

Aus der Universitäts-Nervenlinik Erlangen
Direktor: Prof. Dr. med. F. Flügel

Über die zentrale Koppelung der peripheren Reflexanomalien beim Adie-Syndrom

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexander-Universität

zu

Erlangen

Vorgelegt von

Hermann Heller

aus Nürnberg.

Aus der Universitäts-Nervenlinik Erlangen
Direktor: Prof. Dr. med. F. Flügel

Über die zentrale Koppelung der peripheren Reflexanomalien beim Adie-Syndrom

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen

Vorgelegt von
Hermann Heller
aus Nürnberg.



Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät Erlangen

Dekan: Professor Dr. med. F. Heim

Referent: Professor Dr. med. F. Flügel

Tag der mündlichen Prüfung: ~~13. 11. 1958~~

21. Nov. 1958

Inhaltsverzeichnis:

Einleitung	Seite 5
Bau und Funktion der Pupille	„ 6
Physiologie der Pupille	„ 12
Pharmakologie der Pupille	„ 13
a) körpereigene Substanzen	
b) körperfremde Substanzen	
Das Adie-Syndrom	„ 17
Eigene Beobachtungen	„ 24
Besprechung der Beobachtungen	„ 32
Zusammenfassung	„ 45
Literatur	„ 49
Lebenslauf	„ 53



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548213_0052

EINLEITUNG

Im Jahre 1902 beschrieben Strasburger, Saenger und Nonne gleichzeitig und voneinander unabhängig eine Pupillenstörung nicht luischer Genese, die durch Behr 1921 als „Pupillotonie“ zusammenfassend und kritisch gewürdigt wurde. Es handelt sich dabei um scheinbar lichtstarre, bei Konvergenz tonisch reagierende Pupillen, eine gutartige Störung, die bei sauberer Diagnostik mit der reflektorischen Pupillenstarre bei Tabes nicht verwechselt werden kann. 1926 beschrieben Weill und Reys das gleichzeitige Vorkommen von Pupillotonie und Fehlen oder erheblicher Abschwächung der Sehnen- und Periostreflexen, besonders der unteren Extremität; 1932 faßte der englische Nervenarzt Adie diese Symptome als Krankheitsbild *sui generis* zusammen und gab diesem Syndrom seinen Namen.

Bis heute ist nicht entschieden, ob die Pupillotonie oder das Fehlen der Reflexe an der unteren Extremität allein etwa nur Teile, Abortivformen des Adie-Syndroms sind. Daraus geht die Frage hervor, ob diese peripheren Reflexverluste lediglich ein gleichzeitiges Nebeneinander darstellen oder Ausdruck einer zentral gekoppelten, womöglich sinnvoll geordneten Störung am Rand des Pathologischen sind. Tatsächlich gibt es 2 Auffassungen über den Sitz der Störung: Bei peripherem Sitz werden die Pupillensymptome einleuchtend erklärt, bei zentralem allein die übrige Symptomatik der Adie-Patienten. Ein anatomischer Nachweis, ob die Störung peripher, etwa bis zum Ganglion ciliare, oder zentral — im Bereich des zentralen Höhlengraus — gelegen ist, ist sehr schwierig. Zum einen handelt es sich beim Adie-Syndrom um eine sicher gutartige Störung, so daß bis heute erst ein einziger positiver autoptischer Befund vorliegt (Ruttner), zum anderen ist bei einer vielleicht nur funktionellen Störung auch histologisch kein Nachweis zu erbringen. Die klinische Beurteilung von Pupillotonie und Adie-Syndrom wird dadurch erschwert, daß Pupillotoniker vorzugsweise zum Augenarzt, Adie-Patienten eher zum Neurologen gelangen.

Welche Möglichkeiten gibt es nun, den Sitz der Störung beim Adie-Syndrom nachzuweisen? Man kann Vergleiche ziehen zu Erkrankungen bekannter Pathogenese und Ätiologie ähnlicher Symptomatik (Kehrer). Bei bekanntem Angriffspunkt eines Pharmakons ist es durch Prüfung am Adie-Patienten möglich, Schlüsse zu ziehen auf den Ort der Störung (Kyrieleis, Adler und Scheie u. a.). Schließlich kann man — bei aller Vorsicht gegen-

über Analogieschlüssen zum Tier — experimentelle Befunde, wie sie gerade in den letzten Jahren veröffentlicht wurden (W. R. Hess, O. Lowenstein u. a.) mit der Symptomatik des Adie-Syndroms vergleichen. Allein eine Zusammenfassung des bisher Bekannten kann zur Aufklärung des Adie-Syndroms und seiner „Abortivformen“ bis heute nicht beitragen.

In dieser Arbeit sind 22 Fälle von Adie-Syndrom beschrieben und eine Anzahl davon, bei denen vielleicht ein Schädelhirntrauma die Störung ausgelöst hat, besonders herausgestellt. Handelt es sich wohl um eine anlagebedingte Störung, so ist in einigen unserer Fälle der zeitliche Zusammenhang von Trauma und Manifestation des Krankheitsbildes wahrscheinlich gemacht.

Dabei wurde der Frage nachgegangen, ob etwa Schädeltraumen einem allgemein gültigen Mechanismus folgend ein Adie-Syndrom hervorrufen können, oder ob eine besondere Vulnerabilität speziell des Hirnstammes vorliegen müßte und schließlich, ob Traumen wie andere das Zentralnervensystem treffende Noxen lediglich einen unspezifischen Charakter aufweisen, so daß das Adie-Syndrom lediglich als eine Konstitutionsvariante in Erscheinung tritt. Dann könnte ein Trauma sowohl von der Peripherie her wie auch zentral einen energetischen Ablauf vegetativ-hormonaler Regulationen so verschieben, daß in beiden Fällen das Adie-Syndrom als Dekompensationsvorgang manifest wird.

BAU UND FUNKTION DER PUPILLE

Die Pupille wird vom Saum der Iris gebildet, deren Stroma aus Bindegewebe besteht und ein vorderes und ein hinteres Blatt bildet. Diese beiden Blätter sind durch eine gefäßreiche Schicht, die sogenannte Fuchs'sche Spalte, voneinander getrennt. Das gesamte Irisstroma besteht aus kollagenem und elastischem Fasermaterial, dessen Zellfortsätze ein Retikulum bildet. Im hinteren Stromablatt umgreift der Musculus sphincter pupillae zirkulär den Pupillenrand. Seine Kontraktion verengert, seine Erschlaffung erweitert die Pupille, er ist der eigentliche optische Muskel. Unmittelbar hinter der Regenbogenhaut breitet sich als flache Platte der Musculus dilatator pupillae aus. Beide Muskeln sind ektodermalen Ursprungs und bestehen beim Menschen aus glatter Muskulatur. Während der Sphinkter 0,6—0,8 mm breit und etwa 0,1 mm dick ist, beträgt die Breite des Dilatator nur etwa 8 my, die Volumina beider verhalten sich etwa wie 3:1 (Redslob). Beide Muskeln werden vom vegetativen Nervensystem innerviert, der Sphinkter vom kranial-autonomen über den Nervus oculomotorius, der Dilatator vom sympathischen System.

Die Pupillenweite ist so ein hochempfindlicher Gradmesser für das jeweils aktuelle dynamische Gleichgewicht des Vegetativums. Es ist bei der Betrachtung der Pupillenreaktionen und seiner pathologischen Abweichungen wichtig, daß wohl der vergleichsweise mächtige Sphinkter eine Doppelinnervation aufweist (Poos u. a.) und der relativ schwache, nur den tonischen Hintergrund bildende Dilator als Antagonist an Muskelkraft weit unterlegen ist. Jedoch wird bei der Innervation durch das vegetative Nervensystem im Sinne von Bahnung und Hemmung ein dynamischer Ausgleich erzielt, da mit der aktiven Innervation des einen zugleich eine aktive Tonusminderung des anderen Muskels verbunden ist. So stellt die Pupillenbewegung einen komplexen Innervationsvorgang dar (Behr). Nach der neurohumoralen Theorie erfolgt auf sympathische Reizung eine langsame Mydriasis, dagegen auf Reizung des Parasympathikus eine schnellere Miosis (Wölflin, Budge, Waller). Für die erhebliche Differenz der Pupillenreaktion sei das unterschiedliche Verhalten der Vermittlersubstanz verantwortlich. Nach experimenteller Reizung oder natürlicher Innervation der praeganglionären Nerven laufe folgende chemische Reaktion ab: Acetylcholin wird an den Synapsen frei, der Impuls wird durch das periphere Neuron weitergegeben, an dessen Ende Sympathin (ein adrenalinähnlicher Körper) als Mittlersubstanz die innervierte Schlüsselzelle erreicht. Von hier aus erfolgt die Ausbreitung auf das ganze Organ, das spezifisch antwortet. Hemmungsfermente können am Sympathin chemische Veränderungen vornehmen. Nach Adler gibt es 2 Arten von Sympathin, nämlich ein erregendes (Sympathin E) und ein hemmendes (Sympathin J). Überträgersubstanz der parasympathischen Nerven ist das Acetylcholin, das von der Cholinesterase hydrolytisch gespalten unwirksam wird. — Außer der humoralen Übertragung gibt es vielleicht noch einen elektrischen Leitungsmodus (dualistische Theorie von Byrne).

In den Stäbchen und Zapfen der Netzhaut liegt der pupillomotorische Empfangsapparat (v. Hess), hier beginnt der zentripetale Schenkel der Lichtreflexbahn. Der pupillomotorische Effekt ist bei Belichtung der Fovea centralis am größten, die Empfindlichkeit der Rezeptoren nimmt gegen die Netzhautperipherie laufend ab; bei sehr geringer Lichtstärke ist diese sogar pupillomotorisch unempfindlich.

Die Reflexbahn läuft durch den Opticus, im Chiasma erfolgt eine Halbkreuzung und läuft weiter durch den Tractus opticus hin zum Kerngebiet des Nervus oculomotorius. Nach Behr „dient ein Teil der Fibrillen im Achsenzylinder der visuellen, ein anderer Teil, und zwar der relativ widerstandsfähigere, der pupillo-

motorischen Reizleitung“ im Opticus. Im proximalen Drittel des Tractus trennen sich die visuellen von den pupillomotorischen Fasern; die visuellen ziehen zum Teil zum Corpus genicul. extern., zu einem anderen Teil zum Thalamus, die pupillomotorischen durch den vorderen Vierhügelarm zum Sphinkterkern. Im Vierhügelgebiet verbindet ein Schaltneuron Tractus- und Bogenfasern, die zum Sphinkterkern führen. Karplus und Kreidl zeigten im Tierversuch an Katzen und Affen, daß die Durchschneidung beider vorderen Vierhügelarme zu einer monatelang anhaltenden reflektorischen Pupillenstarre führte. — Vom Tractus opticus zweigt an der inneren Kante des Corpus genicul. extern. eine Bahn ab, die zum Sulcus lateralis des vorderen Vierhügels führt, jedoch keinen Anschluß an das Corpus genicul. mediale hat. Ein Teil der Fasern endet im Vierhügeldach, ein anderer zieht zur Commissura posterior, wobei ein schwächerer Faserzug auf der gleichen Seite verläuft, der andere, stärkere auf die andere Seite kreuzt. Nun zieht die Bahn durch die Commissura posterior, das tiefe Mark und in der Nähe des hinteren Längsbündels zur Frontalspitze des Nervus oculomotorius (G. Lenz). — Lenz beschrieb als anatomisches Substrat der reflektorischen Pupillenstarre Zerstörung der afferenten Pupillenreflexfasern und teilweise schwere Veränderungen im dorsalen Teil des kleinzelligen Gebietes, während der Edinger-Westphal'sche Kern unversehrt ist. Wird auch dieser geschädigt, tritt absolute Starre der Pupillen ein. Nach ihm sind die Sphinkterkerne nicht die Edinger-Westphal'schen, sondern solche in der Frontalspitze der Seitenhauptkerne. Hier strahlen massenhaft die afferenten Pupillenfasern ein, von hier entspringen markhaltige Oculomotoriusfasern. Der Ziliarmuskel sei wahrscheinlich im hinteren Teil der Frontalspitze, in Nachbarschaft des Zentralkerns (Perlia'scher Mediankern) vertreten, der das Konvergenzzentrum darstellen dürfte. Die Edinger Westphal'schen Kerne regulierten den Tonus der inneren Augenmuskeln (1950). — Von der Frontalspitze wie vom Edinger-Westphal'schen Kerngebiet ausgehende Oculomotoriusfasern gesellen sich dem Stamm bei und sind axial eingebettet, so daß sie gegen basale Schädigungen des Oculomotorius gut geschützt sind.

Sind nun die lichtreflektorischen Bahnen des Opticus mit den die Lichtempfindung leitenden identisch? Ingyar fand in der medialen Seite des Opticus afferente pupillomotorische Fasern, die dünner als die sensorischen (2 my : 10 my) und myelinfrei sind. Matteucci beschrieb 1948 Divergenzen von Visus und pupillomotorischer Erregbarkeit der Retina nach Opticus-Verletzungen sowie nach vorübergehender Amaurose ohne Pupillenstarre

Rückkehr der Lichtwahrnehmung und Pupillenstarre. Er nimmt eine besondere Verletzbarkeit der autonomen Pupillenreflexfasern an. So berichteten auch Dollfuß, sowie François und Deweer (1950), daß nach Orbitafrakturen erst Amaurose, dann Rückkehr des Sehvermögens bei fortdauernder Lichtstarre aufgetreten sei.

Den absteigenden Schenkel der Reflexbahn zur Verengung der Pupille bildet der Nervus oculomotorius, der durch den Sinus cavernosus und die Fissura orbitalis superior in die Orbita eintritt. Die Pupillenfasern bilden die Radix brevis des Ganglion ciliare, eine parasympathische Schaltstelle, die etwa 16 mm hinter dem Augapfel zwischen dem lateralen Rand des Opticus und der medialen Fläche des Musculus rectus lateralis gelegen ist. — Nach Levi-Montalcini und Amprino (1947) ist das Ganglion ciliare nicht durch Zuwanderung von Nervenzellen aus dem Zentralnervensystem entstanden, sondern in loco aus dem Mesenchym. — Von hier aus führen die Nervi ciliares breves zum Auge. Die Summe der Nervenfasern in den Nervi ciliares breves ist größer als die in den Wurzeln des Ganglion ciliare (Schwalbe). Vor dem Eintritt in das Auge finden sich Anastomosen mit den Nervi ciliares longi (L. R. Müller). Diese Anastomosen sind vielleicht die anatomische Grundlage für die feinere Abstufung der doppeltinnervierten Pupillenmuskeln. Schließlich zieht die pupillomotorische Bahn im suprachorioidealen Raum zum Plexus ciliaris (H. Müller) und tritt mit dem Musculus ciliaris und Musculus sphincter pupillae in Verbindung.

Die zentrifugale Pupillenverengungsbahn dient sowohl der Licht- als auch der Konvergenzreaktion. Die Lage des Konvergenzzentrums ist noch nicht gesichert, es wird sogar je ein Zentrum für Konvergenz und Divergenz gefordert (Bielschowsky).

Die aktiv pupillenerweiternde Bahn ist im Sympathikus gelegen und in 3 Neurone gegliedert. Das Hauptzentrum für die sympathische Mydriasis liegt im Hypothalamus, die zum Auge führende pupillenerweiternde Bahn verläuft wahrscheinlich ungekreuzt. Aus dem hypothalamischen Zentrum, dem Corpus subthalamicum, laufen die Fasern durch die Haube des Hirnstammes und das ganze Halsmark (O. Förster und Gagel) zu den im lateralen Horn des Marks in Höhe der letzten Cervical- und der ersten Thorakalwirbel gelegenen Centrum ciliospinale (Budge). Hier beginnt das zweite Neuron: Die sympathischen Fasern verlassen das Rückenmark zwischen C₇ und Th₂, gelangen durch den zugehörigen Spinalnerven und dessen Ramus communicans in den Grenzstrang und steigen durch das Ganglion cervicale inferius und mediale ohne Unterbrechung zum Ganglion cervi-

cale supremum auf. In diesem beginnt das dritte Neuron, das mit dem Plexus caroticus in den Schädel eintritt. Ein Teil der Fasern verbindet sich im Ganglion Gasseri mit dem Nervus trigeminus und gelangt mit dem Nervus nasociliaris in die Augenhöhle. Hier ziehen die Fasern ohne Unterbrechung durch das Ganglion ciliare, dringen als Nervi ciliares longi durch die Sklera ins Auge, bilden im Subchorioidealraum einen Plexus und enden schließlich in der Iris am Musculus dilatator.

Als subkortikales Zentrum der sympathischen Pupillenreflexbahn gilt das im Hypothalamus gelegene Corpus subthalamicum Luysi (Karplus und Kreidl). Es ist Schaltstelle einer vom Stirnhirn zum Halssympathikus laufenden Bahn, die durch die Pedunculi cerebri beiderseits an den Halssympathikus heranzuführt. Elektrische Reizung ruft bei Katzen und Hunden Mydriasis hervor, jedoch nur auf der Seite der Reizung, so daß also die pupillenerweiternde Bahn ungekreuzt vom Hypothalamus durch das Halsmark und den Grenzstrang zum Auge zieht (Beattie, Duell und Ballance). Shinosaki zeigte, daß je nach Reizstärke mit galvanischem Strom Mydriasis oder Miosis eintritt, wobei auf der Gegenseite die jeweils gegensinnige Pupillenbewegung erfolgen kann; ist das Corpus subthalamicum völlig zerstört, wird die Pupille lichtstarr. Nach Adler hemmt das gereizte hypothalamische Zentrum den Nervus oculomotorius, da bei der parasympathektomierten Iris eine Pupillenerweiterung unterbleibt. Kommt zu einer Reizung des Hypothalamus noch psychische Erregung, so reagieren beide Pupillen mit Mydriasis und gleichzeitiger Abbremsung von Verengerungsimpulsen (Lowenstein und Loewenfeld). — W. R. Heß fand Mydriasis bei Reizung im mittleren und hinteren Hypothalamus bis dicht unterhalb des Aquaeductus Sylvii, zugleich Steigerung von Blutdruck, Puls und Atemfrequenz, sowie gesteigerte motorische Erregbarkeit, also eine Stimulierung des ergotropen Areals. Manchmal zeigten seine Versuchstiere aber auch Miosis, Dösigkeit und schließlich Schlaf. Da der Hypothalamus Integrationsort vegetativer und somatomotorischer Funktionen ist, deutete W. R. Heß diese Pupillenbefunde im Zusammenhang mit den übrigen somatischen Effekten komplex als erhöhte bzw. gesenkte Tonuslage des Vegetativums, zuerst also als ergotrope, dann als trophotrop-endophylaktische Einstellung. Dieser letzter Befund spricht für ein schließliches Überwiegen der Aktivität des kaudalen Hypothalamus.

Die beim Gesunden ausgewogenen Niveaueinstellung beider Systeme kann in manchen Fällen zur sogenannten „vegetativen Ataxie“ (Gagel) entgleisen.

Zwischenhirnschäden nahe der Mittellinie bewirken einen Wegfall hemmender Impulse von Rinde, Thalamus und Hypothalamus. Dabei ist die Pupille enger, die Lichtreaktion erfolgt fast momentan und überdauert etwas die Reizeinwirkung; Psychoreflexe laufen ungestört ab. Diese Reaktion nennt O. Lowenstein die „tonohaptische Reaktion“. Bei nichtirritativer Teilschädigung des Nervus oculomotorius-Kerngebietes ist die Pupille weiter, die Lichtreaktion verläuft träge und unausgiebig, die Psychoreflexe (Bumke) sind normal. — Bei irritativen Prozessen im Kerngebiet des Nervus oculomotorius ist die Pupille enger, die Lichtreaktion verläuft träge und unausgiebig, die Psychoreaktionen sind manchmal erhalten. Ein Grenzfall ist so das Argyll Robertson'schen Phänomen. — Bei zentraler sympathischer Reizung ist die Pupille erweitert, durch Dilatatorgegenswirkung kann die Kontraktion völlig gehemmt sein, die Psychoreflexe sind normal oder gesteigert. Bei Schwächung beider Antagonisten ist die Pupille eng, sonst verhält sie sich so wie bei zentraler sympathischer Reizung. Wird durch Ruhe, sensorische Reizung oder emotionelle Einwirkung der Lichtreflex wieder sichtbar, so spricht Lowenstein vom „psychosensorischen Restitutionsphänomen“, das dem Verhalten anderer automatischer Reflexe entspreche. Gleichzeitiges Vorkommen der „tonohaptischen Pupillenreaktion“ und Fehlen des „psychosensorischen Restitutionsphänomens“ gelte dann als sicheres Zeichen einer Zwischenhirnschädigung. Diese Ergebnisse sorgfältiger pupillographischer Untersuchungen (O. Lowenstein) erscheinen für die Deutung der bei Pupillotonie bekannten Erscheinungen und seiner Lokalisation recht bemerkenswert. Umstritten ist, ob und wo in der Hirnrinde ein pupillomotorisches Zentrum gelegen ist. Psychoreflexe und manche experimentelle Untersuchungen machen es jedoch wahrscheinlich, daß auf Rindenreizung Mydriasis beobachtet wurde. Besonders ein praecentral vor der somatomotorischen Rinde gelegenes Areal, das rostral an die für affektive Leistungen wichtige vordere Stirnhirnzone grenzt, soll als Hemmzentrum dem homolateralen und noch mehr dem kontralateralen hypothalamischen Zentrum übergeordnet sein (Behr u. a.). Zur Mydriasis kommt es bei der Katze bei Reizung des Gyrus arcuatus (W. Crosbie). Dieser Befund wird als aktive Hemmung der Parasympathikuswirkung durch die Stirnhirnreizung gedeutet, demnach durchlaufen zentrifugale Bahnen den Hypothalamus, die im Edinger-Westphal'schen Kern enden. Bei der Katze ist die durch die Stirnhirnreizung hervorgerufene Mydriasis so stark, daß der Lichtreflex gehemmt ist.

PHYSIOLOGIE DER PUPILLE

Die Pupillenreaktionen erfolgen durch gleichsinnig wirkende Tonussteigerung und Hemmung der vegetativen Zügel von Sympathikus und Parasympathikus. Die physiologische Pupillenweite beruht auf gleichzeitiger und gleichmäßiger Sphinkter- und Dilatatorhemmung, die Lichtreaktion erfolgt auf gleichzeitige Tonisierung des Sphinkters und Tonushemmung des Dilatators, die Konvergenzreaktion auf einfache Tonussteigerung des Sphinkters. — Dieser Auffassung steht eine neuere Hypothese von Poos gegenüber, die für das Adie-Syndrom, zumindestens für die Pupillotonie von Bedeutung ist. Auf diese Hypothese möchte ich an anderem Ort eingehen.

Die psychosensorische Mydriasis erfolgt bei geringerem Reiz durch Sphinkterhemmung, wird der Reiz verstärkt, nimmt auch der Dilatatortonus zu (Behr).

Die Lichtreaktion. Plötzliche Zunahme der Belichtung führt zur sofortigen Verengung der Pupille, plötzliche Abnahme zu ihrer Erweiterung; der Lichtreflex ist abhängig vom Lichtreiz und Adaptationszustand. Am direkt belichteten Auge spricht man von direkter Lichtreaktion; das andere, nicht mitbelichtete Auge reagiert gleichsinnig, konsensuell. Anatomische Grundlage der konsensuellen Lichtreaktion ist die Verbindung der Netzhaut beider Augen mit beiden Sphinkterkernen.

Die Konvergenzreaktion: Beim Blick in die Nähe kommt es zur Miosis, beim Blick in die Ferne zur Mydriasis. Dem Streit, ob diese Pupillenreaktion an die Akkommodation oder an die Konvergenz gebunden ist, geht man durch die Bezeichnung „Naheinstellungsreaktion“ aus dem Wege, da sie hiermit als Zweckbewegung gekennzeichnet ist (Behr). Zum Unterschied gegen den Lichtreflex verharrt die Pupille während der gesamten Dauer der Naheinstellung in Miosis.

Auch beim Lidschluß, bei direkter Reizung mit galvanischem Strom (Bunke), durch Trigemino- und Vestibularreizung, bei forciertem Ausatmen, in der Agone, in manchen Stadien des Schlafes und Elektroschocks (Smorto und Biondi, 1951) kommt es zur Miosis. Die Schlafmiosis beruht auf dem Fortfall aller Außenreize, die den Sympathikus stimulieren. So überwiegt der Parasympathikus, als Integrationsareal der SchlafEinstellung ist der kaudale Teil des Hypothalamus anzusehen (W. R. Heß). Beim Erwachen tritt eine mehrere Sekunden anhaltende Mydriasis auf; in dieser Zeit ist die Pupille lichtstarr (Schmeichler). — Beim Elektroschock kommt es nur während des Stromdurchtritts zur Miosis, während der Bewußtlosigkeit ist sie träge und

wenig ausgiebig. Während der Krämpfe kommt es zur Mydriasis, anschließend zu Pupillenunruhe und Miosis und schließlich tritt wieder Mydriasis auf. Smorto und Biondi deuteten dieses Pupillenverhalten als Reizung hypothalamischer Zentren, dabei könnte der Cortex erregend oder hemmend wirken.

Döllken fand, daß die Pupillen in der Hypnose auf Licht und Konvergenz langsamer reagieren.

Die Dunkelerweiterung erfolgt durch Tonusabfall bei Herabsetzung der Netzhautbelichtung, dies gilt als passiver Vorgang.

Eine aktive Erweiterungsreaktion stellt die Pupillenunruhe dar, geringe Schwankungen des Pupillendurchmessers mit einer Frequenz von 30 bis 120 min. als Ausdruck periodischer Tonuschwankungen. Als Sonderform gelten die wurmförmigen Zuckungen der Pupille, die in leichter Narkose, bei Pupillotonie und unter Mioticawirkung beschrieben sind; durch Kokain können diese wurmförmigen Zuckungen verstärkt auftreten.

Psychische Erregungen (Bumke), Schmerzreize, Geräusche können mydriatisch wirken, selbst willkürliche Pupillenbewegung bei bloßer Vorstellung von Dunkelheit ist als ideomotorische Mydriasis beschrieben. Auch beim Seitwärtsblick, bei Blickhebung und beim tiefen Einatmen erweitert sich die Pupille.

Mydriasis mit träger Lichtreaktion beschreibt Bumke bei nahrungsverweigernden Geisteskranken, Mydriasis und vermehrte Pupillenunruhe bei Pflegepersonen im Anschluß an Nachtwachen.

Beim Neugeborenen und beim Kleinkind sind die Pupillen meistens enger als beim Erwachsenen. Im Senium nimmt die Pupillenweite wieder ab; die senile Pupille zeigt eine Ruhelage an, sie ist ermüdbarer und zeigt im Vergleich zur jüngeren Pupille tonische Bewegung (Morone); auch pharmakodynamisch ist ein Nachlassen des vegetativen Tonus festzustellen. Die Ursache dafür sei zentral und nicht in der Iris gelegen.

Im Hochgebirge ist die Pupille in den ersten Tagen enger, nach 3 Tagen Höhenanpassung etwas weniger eng, aber immer noch miotisch. Die rhythmischen Schwankungen der Pupille, die physiologische Pupillenunruhe fehlt (Wiesinger, Plüß, Werner, 1948).

PHARMAKOLOGIE DER PUPILLE

Chemische Körper, die eine Verengung der Pupille hervorrufen, nennt man Miotika, die eine Pupillenerweiterung bewirken Mydriatika. Durch ihren verschiedenen Angriffspunkt an nervösen Zentren gewinnt man Einblick in Art und Lokalisation normaler und pathologischer Pupillenbewegungen. Einige Phar-

maka haben gerade für die Erforschung der Pupillotonie und des Adie-Syndroms Bedeutung gewonnen.

Zu den körpereigenen pupillenwirksamen Stoffen gehören das Adrenalin und das Acetylcholin. Lewandowsky beschrieb 1898 die mydriatische Wirkung des Adrenalins. Lokal instilliert tritt seine mydriatische Wirkung erst bei hoher Dosierung auf, weil es nur schwer durch die Hornhaut diffundiert. Dagegen reagiert die isolierte Iris noch bei einer Konzentration von 1 : 500 000 000. Seine mydriatische Wirksamkeit hängt außer von Dosierung und Applikation ab von der Benetzbarkeit, dem p_H -Wert, der Temperatur, gleichzeitig einwirkenden anderen Pharmaka, vom vegetativen Tonus, vom Lichtreflex und der Dunkelerweiterung.

Auch für das Acetylcholin gilt, daß es bei Instillation nur geringen pupillomotorischen Effekt zeigt: auch hier scheint die Hornhaut als Diffusionschranke zu wirken. Ueberdies wird es von der in allen Geweben reichlich vorhandenen Cholinesterase rasch hydrolytisch gespalten und damit inaktiviert. Es ist die Überträgersubstanz des Parasympathikus und wirkt wie ein Vagusreiz miotisch. Es greift durch Depolarisation der Membran an der postsynaptischen Faser bzw. Zelle an. Nach W. R. Heß ist die motorische Endplatte selbst Angriffspunkt des Acetylcholins.

Für die Diagnose und Differentialdiagnose der Pupillotonie und des Adie-Syndroms sind von den körperfremden Stoffen vor allem das Kokain, das Pilocarpin, das Acetyl- β -Methylecholin („Mechohyl“) und das Strychnin wichtig geworden.

Das Kokain führt in mittlerer Dosierung zur Pupillenerweiterung, bei höheren Dosen kommt Lähmung der Akkommodation dazu. An sympathisch innervierten Organen wirkt es auf Adrenalin und Arterenol potenzierend. Diese Wirkung unterbleibt jedoch beim denervierten Organ, sie ist also keine direkte Stimulierung oder unspezifische Sensibilisierung. Für diesen Effekt gibt es 2 Theorien: 1.) Kokain verhindert den Abbau von Adrenalin bzw. der sympathischen Überträgersubstanzen, z. B. durch Hemmung der Aminooxydase. 2.) Kokain vergrößert die Zellpermeabilität und begünstigt so den Eintritt von stimulierenden Stoffen (W. B. Cannon und A. Rosenblueth). — Kokain greift also peripher sympathikomimetisch an. — Bei Pupillotonie wirkt kokain schneller und ausgiebiger als an der gesunden Pupille (Alajouanine, Morax, Kyrieleis).

Pilocarpin ist ein peripher angreifendes Miotikum. Nach Exstirpation des Ganglion ciliare wird die Pupille gegen Pilocarpin überempfindlich (Anderson, Tsukamoto). Auch bei Pupil-

lotonie reagiert die Pupille auf Pilokarpin schneller und ausgiebiger. Dieses Pharmakon verhindert die physiologische Acetylcholinwirkung nicht, sie wirken nicht kompetitiv (O. Lowenstein).

An der gesunden Pupille wirkt das Acetyl- β -Methylcholin („Mecholyl“) erst in einer 20⁰igen Lösung und erzeugt dann eine intensive Miosis. Brunnschweiler fand allerdings an 100 Probanden im Alter von 14—16 Jahren, die normales Pupillenspiel zeigten, daß 77 reagierten — davon allerdings 56 nur gering —, bei 27 kam es sogar zur Mydriasis. Der Mecholyltest (Adler und Scheie) ist demnach für Pupillotonie nicht absolut beweisend, allenfalls seine graduelle Mehrwirkung. Bei Pupillotonie wirkt das Mecholyl schon in 2,5⁰iger Lösung und ruft intensive Miosis hervor, was nur teilweise bestätigt wurde (Graveson u. a.). Werden die parasympathischen Bahnen im Ganglion ciliare oder noch weiter peripher unterbrochen, so wird die nunmehr tonisch reagierende Pupille gegen Parasympathikomimetika überempfindlich. Angriffspunkt ist demnach die motorische Endplatte (Adler). Dies gilt als wichtiger Hinweis für den peripheren Sitz der Schädigung bei Pupillotonie. — Mecholyl verkürzt auch die An- und Entspannungszeit bei der Akkommodation. Kyrieleis fand, daß Mecholyl auch bei unvollständigen absoluten Pupillenstarren wirksam ist, so daß der differentialdiagnostische Wert des Mecholyltests noch zweifelhafter erscheint.

Am gesunden Auge führt Strychnin zu einer Erweiterung der Pupille, Gesichtsfeldveränderungen und Steigerung der Sehschärfe (v. Hippel). Beim Nachtsehen erfolgt durch Strychningabe eine Schwellensenkung, zugleich nimmt jedoch die Spontanerregbarkeit der Netzhautelemente zu; in diesem spontanen Lichteindruck gehen dann die schwachen Lichtempfindungen gegenregulatorisch unter (H. Schaefer). — Allgemein erfolgt durch Strychningabe eine Steigerung der Reflexerregbarkeit, Blutdruckerhöhung durch Zunahme des extravasalen Gewebsdrucks — z. B. Muskelkontraktionen —, vermehrte Speichelabsonderung und als Vergiftungssymptom Atmungsbeschleunigung.

Bei Pupillotonie verbessert subkutane Strychningabe („Invocan forte“, Fa. Merck/Darmstadt) den Lichtreflex, bzw. macht ihn erst sichtbar, ohne daß allerdings ein völlig normaler Reflexablauf je ganz erreicht wird. Die Pupille wird enger, der tonische Ablauf der Konvergenzreaktion bleibt unverändert (Kyrieleis). Gerade für das Adie-Syndrom ist das Strychnin bedeutsam, weil es nicht nur den Lichtreflex der Pupille ändert, sondern eine allgemeine Reflexsteigerung bewirkt. Und gerade dies wurde auch mehrfach bei Adie-Patienten beobachtet. So kann

der Strychnin-Test auch einen Beitrag zur Frage der Lokalisation der Schädigung beim Adie-Syndrom liefern. Kann man auch den Lichtreflex nicht mit den peripheren Sehnen- und Periostreflexen gleichstellen, so sucht man gleichwohl nach einem gemeinsamen Prinzip und nach einem Ort der Schädigung, die beim Adie-Syndrom sowohl den Lichtreflex der Pupille, als auch Sehnen- und Periostreflexe besonders der unteren Extremität abschwächt oder zum Erlöschen bringt.

Zu den peripher angreifenden Miotika gehören außer dem schon genannten Pilokarpin noch das Physostigmin, das bei gleichzeitiger Pilokarpin-Anwendung additiv wirkt (O. Lowenstein, I. Loewenfeld), sowie das Muskarin, Hypophysin und Doryl. Eserin (wie Physostigmin) verhindert die Hydrolyse des Acetylcholins (Magitot), auch nach Walsh und Adler hemmt es die Cholinesterase. Die Eserinmiosis hört nach Durchtrennung des Nervus oculomotorius auf, weil kein Acetylcholin mehr produziert wird. Muskarin und Doryl greifen direkt an der motorischen Endplatte an (Adler). — In die gleiche Stoffgruppe gehört das Prostigmin, das symptomatisch mit gutem Erfolg bei Myasthenie gegeben wird. Unter der ursprünglichen Annahme, das Adie-Syndrom könnte mit der Myasthenie verwandt sein, injizierten Franceschetti und Bischler das Prostigmin auch bei Pupillotonie. Dabei nahmen jedoch die tonischen Erscheinungen, besonders die Akkommodationstonie zu, ähnlich wie bei der myotonischen Dystrophie. Gleichzeitige Versuche mit Chinin, das allgemein die Muskelentspannung erleichtert, zeigten eine wesentliche Besserung der Akkommodationstonie.

Auch Phenothiazine („Megaphen“) können eine mittelstarke Miosis hervorrufen. H. J. Kühle schildert die sympathikolytische Wirkung des Megaphens am Auge und die Verschiebung des vegetativen Gesamttonus von der ergotropen zur trophotropen Seite als günstigen Effekt bei der Behandlung des Glaukoms. Faradaysche Reizung bestimmter Zwischenhirnbezirke und intraventrikuläre Injektionen von Kalzium-Chlorid und destilliertem Wasser mit und ohne Narkose haben wohl gezeigt, daß intraokuläre Drucksteigerung und Pupillenverengung von verschiedenen und voneinander getrennten Zentren abhängt (E. Schmerl und B. Steinberg), doch ist die Megaphenwirkung durch ihre Verschiebung der vegetativen Gesamteinstellung ein Hinweis für ihre zentrale Wirkung, was auch für das Adie-Syndrom Bedeutung haben dürfte.

Zentral greifen u. a. an: Kohlendioxyd, Chloralhydrat, Chloroform, Äther, Pikrotoxin, Skorpiongift, Opium und Morphin. Die Morphinmiosis soll identisch mit der im Schlaf sein.

Zu den durch Sympathikusreizung wirkenden Mydriatika gehören außer dem schon genannten Adrenalin und Kokain noch das Ergotin.

Peripher wirken durch Lähmung des Sphinkter pupillae und Musculus ciliaris Lupinensamen, Cyankali, Schierling (*Conium maculatum*) und Atropin. Die Atropinmydriasis kann durch Sympathikusreizung noch zunehmen. Es hat die größere Affinität zur motorischen Endplatte als Acetylcholin und blockiert diese vorübergehend (Adler). Die parasympathischen Fasern produzieren trotz Atropin weiter Acetylcholin (Magitot); gleiches gilt vom Homatropin und Skopolamin.

Schlangengift, Botulismustoxin, Chlor (Kampfgase!) und Kohlenoxyd lähmen den Musculus sphincter pupillae, die Akkommodation und die äußeren Augenmuskeln durch Giftwirkung auf die Augenmuskelkernregion.

DAS ADIE-SYNDROM

1902 wurden die ersten Fälle von Pupillotonie und Adie-Syndrom als „Pupillenträgheit bei Akkommodation und Konvergenz“ (Strasburger), „myotonische Konvergenzträgheit“ (Nonne) veröffentlicht. Ähnliche tonische Pupillenbewegungen hatte Pilez beobachtet. Dieser Befund bei *Metals cerebri* ist sehr selten. Axenfeld beschrieb 1903 eine „traumatische reflektorische Pupillenstarre“, Behr sprach später von „traumatischer pseudoreflektorischer Starre“. Dieser faßte auch alles über diese Pupillenstörung Bekannte zusammen und gab ihr 1921 den seither gültigen Namen „Pupillotonie“. Adie wies auf das häufige gleichzeitige Vorkommen der Pupillotonie (bei ihm „Pseudo-Argyll Robertson pupil“) und Fehlen von Achillessehnen- und Patellarreflexen hin (1930). Er bezeichnete dieses Syndrom als eine „gutartige Störung sui generis“. Kehrer sprach von „pupillotonischer Pseudotabes“, er stellte 12 verschiedene Typen von Pupillotonie auf, (fand aber Widerspruch) und verglich das Adie-Syndrom mit anderen krankhaften Störungen, bei denen Pupillenstörungen mit Aufhebung von Sehnenreflexen gekuppelt sind (1937). In der Zwischenzeit kann die Literatur bei weitem nicht mehr vollständig übersehen werden (Kyrieleis, 1951), wenn es sich auch beim Adie-Syndrom um eine relativ seltene Störung handelt.

In etwa $\frac{2}{3}$ der Fälle ist die Pupillenstörung einseitig, die 3 oder mehr Millimeter (also abnorm weite) Pupille ist bei gewöhnlicher Beleuchtung lichtstarr. Bei künstlichem Licht kann allerdings die erkrankte Pupille die Mydriasis vermissen lassen

(Kyrieleis). Bei langem Dunkelaufenthalt kommt es zu starker Mydriasis mit sehr verzögerter, dann aber meist deutlicher Verengerung bei längerer Belichtung. Die kranke Pupille ist nur zum Teil lichtstarr, jedoch hochgradig untererregbar bei verstärkter Pupillenunruhe, „trägem Wogen und Wallen“ des Pupillarsaums. So besteht eine Ähnlichkeit mit dem Hippus. Beim Konvergieren erfolgt eine zähe, aber ausgiebige Pupillenverengerung mit noch langsamerer, schubweiser Wiedererweiterung. Die tonische Naheinstellungsmiosis setzt oft erst nach Sekunden ein, die schließlich erreichte Miosis ist meist sogar stärker als auf der gesunden Seite. Die Konvergenzbewegung verläuft immer tonisch. 2 Typen der tonischen Konvergenzbewegung werden unterschieden: Erfolgt auf die Naheinstellung die Wiedererweiterung sofort, spricht man vom Typ Strasburger, liegt eine gewisse Latenzzeit vor, vom Typ Saenger. In einem geringeren (etwa $\frac{1}{3}$) Teil der Fälle zeigen beide Pupillen die Störung, es besteht Anisokorie: Miosis (etwa 10%) , Mydriasis (etwa 25%) oder Phasen wechselnder Weite. — Die Lidschlußverengerung gleicht der Konvergenzreaktion (Kyrieleis), sie ist wie die Schmerzerweiterung gemessen in ihrem Bewegungskarakter. Beim Weinen reagiert die tonische Pupille mit hochgradiger Miosis (Adie, Ruttner). — Reizt man den 1. oder 2. Ast des Nervus trigeminus, kommt es zu einem „sensiblen Verengerungsreflex“ der Pupille (Ruttner). — Beim Übergang vom Fern- zum Nahblick besteht teilweise Akkommodationstonie (nach Ruttner 25% der Fälle, nach Graveson 70%) bei einer dem Alter entsprechenden Akkommodationsbreite. Bevorzugt tritt das Adie-Syndrom im jüngeren Erwachsenenalter auf, aber auch Fälle von Adie-Syndrom und Pupillotonie bei Kindern sind veröffentlicht worden (L. Möbus, H. Kirchmair).

Nach Kyrieleis ist die Pupillotonie in der Systematik der Pupillenstörungen als vollständige oder unvollständige absolute Pupillenstarre zu bezeichnen, die — bei nicht unterbrochener Leitungsbahn — eine Mittelstellung zwischen der reflektorischen Pupillenstarre und der (seltenen) isolierten Konvergenzstarre einnimmt. Den Bewegungscharakter der tonisch reagierenden Pupille bezeichnet Kehrler „als trägen Ablauf jeglicher wie immer hervorgerufener und wie immer gerichteter Bewegung der Pupille, mit der gleichzeitigen Neigung derselben, in beliebigen Gleichgewichtslagen zu verharren“. Das Ausmaß der Pupillenbewegungen ist als übertrieben zu bezeichnen — außer bei der Lichtreaktion — (Alajouanine und Morax): die übertriebene Erweiterung im Dunkeln, die übertriebene Zusammenziehung bei Konvergenz, die übertriebene Wiedererweiterung nach Konver-

genz sowie die übertriebene Reaktion auf manche pupillenwirksame Pharmaka.

Umstritten ist die Bevorzugung des weiblichen Geschlechts, behauptet wird die Praedisposition der Pykniker (Heuberger).

Primären, „genuinen“, „kryptogenetischen“ Formen des Adie-Syndroms werden sekundäre, symptomatische Formen gegenübergestellt. Bei primärem Adie-Syndrom sollen vorzugsweise Frauen, besonders im 30.—40. Lebensjahr betroffen sein, die Sehnenreflexe fehlen in 60% der Fälle, der Verlauf sei stationär, es bestehe keine Neigung zu Progredienz. Primäre Formen umfaßten 75% aller tonischen Pupillenmotilitätsstörungen (Heuberger). — Dagegen zeigten die sekundären Formen keine Geschlechtsdisposition, kämen in jedem Lebensalter vor, neigten zu Progredienz und wiesen spezielle neurologische Befunde und katamnestische Angaben auf.

Die Pupillotonie ist mit der teilweisen oder völligen Aufhebung der Patellar- und der Achillessehnenreflexe in wechselndem Prozentsatz gleichzeitig vorhanden (nach Adie 68%, Bergmark 77%, Bürki 50%, Ruttner 76%, Kyrieleis 80%). Ist die Pupillotonie im allgemeinen recht stabil, so ist es der Reflexbefund an den Extremitäten weniger. Vielleicht entsprechen die an verschiedenen Tagen erhobenen verschiedenen Reflexbefunde den Phasen wechselnder Pupillenweite bei der voll ausgebildeten Pupillotonie. Zu den Reflexanomalien der unteren Extremitäten können noch Tonusstörungen, wie Adynamie kommen, allgemein fehlen Störungen von Motilität und Sensibilität.

Überdurchschnittlich häufig sind Anomalien des vegetativen Verhaltens beschrieben, wie Hyperhidrosis, Anhidrosis, verminderte oder vermehrte Vasolabilität, Akrozyanose, Schlafstörungen usw. Unter anderen beschrieben Haguenau und Cochéme (1951) einen Fall von — dann atypischem — Adie-Syndrom, bei dem zwischen D_3 und D_{12} auf der rechten Rückenseite Hyperhidrosis mit allmählicher Ausbreitung auf Brust und tiefere Segmente auftrat. Dazu kam Areflexie aller Sehnenreflexe, Amisokorie und reflektorische Pupillenstarre. Anamnestisch wie in Blut und Liquor cerebrospinalis war keine Lues festzustellen. — Handelt es sich hier auch nicht um ein typisches Adie-Syndrom, zeigen andere Veröffentlichungen doch, wie gerade vegetative Besonderheiten in den Mittelpunkt des Interesses getreten sind. So beschrieben H. Becker und H. Silomon (1950) einen Fall von Adie-Syndrom, wobei noch eine Hemiatrophia faciei, Menière und Sympathikusreizerscheinungen gleichzeitig vorlagen und stellten die Bedeutung des vegetativen Systems für das Adie-Syndrom und die Pupillotonie besonders heraus. Sie sprechen

mit der Terminologie von F. Kehler von einer „polysystematischen-monotopischen“ Symptommkoppelung im kaudalen Teil des Hypothalamus. — De Morsier und Franceschetti veröffentlichten 1953 einen Fall von Adie-Syndrom:

Eine Frau (die Mutter hatte Lues) mit linksseitiger Pupillotonie und Fehlen der Achilles- und Patellarsehnenreflexe, bei der die linke Hälfte von Gesicht, Hals und Schulter trocken war, während die andere Seite leicht transpirierte. Sie war ständig abgespannt, besonders früh und hatte Anfälle von Narkolepsie. — Erscheint auch die Bezeichnung „vegetative Störungen“ oft recht vage, kann man doch bei Betrachtung des Störungskomplexes den Schluß ziehen, daß eine zentrale Integrationsstörung vorliegt, bei der überwiegend Sympathikusreizerscheinungen auftreten und fließende Übergänge zu psychischen Besonderheiten vorkommen. So wird oft vermerkt, daß Patienten mit Adie-Syndrom zu vegetativer Dystonie, „neuropathischen“, hypochondrischen Reaktionen neigen. Es ist wohl abwegig, das Adie-Syndrom überhaupt als Neurose zu deuten (Naber). Danach wäre auf eine abnorme Erlebnisverarbeitung einer Schreckssituation als somatische Antwort Pupillotonie und Verlust von Achilles- und Patellarsehnenreflexen eingetreten.

Über gleichzeitiges Vorkommen von Adie-Syndrom und Konstitutionsanomalien oder Heredodegenerationen liegen viele Veröffentlichungen vor (Strohmeyer, Kehler u. a.). Sie haben die Frage nach dem Wesen des Adie-Syndroms nicht übersichtlicher gemacht. Ist das Adie-Syndrom dann als Pseudotabes heredodegenerativa eine rudimentäre Form der Friedreich'schen Ataxie, der Dystrophia musculorum progressiva, der „neuronalen“ Muskelatrophie (Déjerine und Sotta, Hoffmann-Slauck), der Recklinghausen'schen Krankheit (Curtius), der erblichen spastischen Spinalparalyse (Curtius), der myatrophischen Lateralsklerose (Dawidzenko, Crouzon), der myotonen Dystrophie (Lenniere, Garcin und Laplane, 1932)? Auch bei Status dysraphicus und Myelodysplasie ist es beschrieben worden (Redlich, Roussy u. a.). — In diesem Zusammenhang ist die Frage der Erbllichkeit des Adie-Syndroms interessant: So beschrieb de Rudolph bei Mutter und Tochter, Dreßler und Wagner bei 3 Schwestern, Mylius und Meyer bei 2 Schwestern, Hough und Voß bei eineiigen Zwillingen vorkommendes Adie-Syndrom. Pupillotonie bei eineiigen Zwillingen Markotti. Auch andere Autoren (Mc. Kinney, Prevec Slavko, Leeuwen) deuteten das Adie-Syndrom als vererbbare Anomalie.

Tritt das Adie-Syndrom bei Allgemeinerkrankungen auf, so kann es unabhängig, gleichsam zufällig daneben vorhanden, oder

Folge der allgemeinen Störung sein. In diesem Fall kann man von sekundärer, „symptomatischer“ Form des Adie-Syndroms sprechen. In Betracht kommen encephalitische Prozesse, zum Beispiel Encephalitis lethargica (Jaensch), manchmal mit Symptomen der Parkinson'schen Erkrankung (Illing, Petit und Delmond, Morgan und Symonds), oder Varicellen-Encephalitis (Bonamour 1952), oder Impffolgen — 24 Stunden nach Impfung gegen Tetanus, Typhus und Varicellen (N. Yourish), vielleicht auch Toxoplasmose (Möbus). Kroll spricht hierbei von Pseudotabes encephalitica. Auch als Folge anderer, nicht entzündlicher Prozesse kann das Adie-Syndrom oder Pupillotonie auftreten, so bei beginnender Polysklerose (Strasburger) und aplastischer Anämie als vielleicht „hochsitzende funikuläre Myelose“ (Heubergger). Hier gibt es vielleicht pathogenetische Zusammenhänge mit Vitamin B-Mangelzuständen (Romberg, Schaltenbrand, Leonhard), chronischem Alkoholismus (Bürki, Müller, Nonne, Oloff) — Curschmann prägte den Begriff Pseudotabes alcoholica (Petit und Delmond, Kant, Morgan und Symonds, Kehrer), sowie mit unspezifischen Infektionen (Weill, Réys, Dreßler, Kehrer, Müller, Wagner), Herpes zoster — (Bürki, Zimmermann) und Diphtherie-Folgen (P. Marx 1952 u. a.). — Bei gleichzeitigem Vorkommen mit Migräne (Eschbach, Kyrieleis, Lhermite, Müller, Torhmann, Saenger) dürfte die gemeinsame pathogenetische Wurzel eine Dysregulation des Gefäßnervensystems darstellen. Die Vergesellschaftung des Adie-Syndroms mit endokrinen Erkrankungen (Kyrieleis, Domzal, de Mersier und Franceschetti) wie Basedow, Diabetes oder Fettsucht weist wie das häufig gleichzeitig vorkommende abnorme Verhalten des Vegetativums auf eine gemeinsame zentrale Ursache hin.

Oft wurde die Rolle der Lues für das Zustandekommen des Adie-Syndroms diskutiert; vielleicht ist es eine rudimentäre Form der seronegativen Tabes oder ein Zeichen der Lues congenita (Axenfeld, Saenger, Magitot, Bürki, Alajouanine, Morax, Barkan, Bergmark, Enzo, Redslob, Ruttner, Verhage)? Ruttner glaubt, daß dies bei 10% der Fälle zutreffe, J. Casanovas fand bei 3 von 14 Pupillotonien eine Lues als Ursache. Im allgemeinen wird aber das Adie-Syndrom gerade als nichtluische Störung angesehen und dürfte sehr selten als Luesfolge vorkommen. Als wesentliches Kriterium des Adie-Syndroms gelten daher die negativen Luesreaktionen in Blut und Liquor cerebrospinalis.

Adie-Syndrom nach Traumen ist schon öfters beschrieben worden (Axenfeld, Ferrante, Mayer, Poos, Müller, Roemheld, Heubergger u. a.). Hier treten vor allem die Fragen in den Vordergrund, ob das Trauma nur eine zeitlich genau bestimmbare

Gelegenheitsursache darstellt und ob es nicht nur eine konstitutionelle, anlagebedingte Reflexanomalie manifest werden ließ oder einen faßbaren, organischen oder funktionellen Nervenschaden setzte. Bei einem Teil der Traumen, nach denen Pupillotonie oder ein Adie-Syndrom auftrat, ist eher an eine periphere Schädigung — im Bereich der Orbita — zu denken, bei einem anderen Teil an eine zentrale Schädigung des Hirnstammes (z. B. nach Commotio, Blitzschlag u. a.).

Über Art und Lokalisation der Schädigung gibt es eine ganze Anzahl von Hypothesen. Nach Behr handelt es sich um eine Speicherung und verlangsamte Abgabe der Impulse entweder im Ganglion ciliare oder den Okulomotoriuskernen, nach Adie um eine Störung im Gebiet der vegetativen Kerne des Nervus oculomotorius, nach Bürki um eine zentrale Synapsenstörung. Kehrer spricht von einer „disystematischen-monotopischen“ Koppelung, wobei die supranukleare Sphinkter- und Dilatatorbahn, sowie eine Reflexkollaterale im Rückenmark geschädigt sei, weil ein hypothalamisches Zentrum, das sowohl die Reflexerregbarkeit der Extremitätenmuskeln wie auch den Pupillotonus reguliert, gestört sei. Kyrieleis lokalisiert die Störung zwischen den Eintritt der Pupillenfasern der optischen Leitung und Austritt des Nervus oculomotorius aus dem Hirnstamm, peripher kommen das Ganglion ciliare sowie das Nervenendretikulum der inneren Augenmuskeln in Betracht.

Vielleicht sind auch außerhalb des Reflexbogens gelegene Systeme für das Zustandekommen des Adie-Syndroms von Bedeutung, so die dorsale hypothalamische Wurzel des Fasciculus opticus. Diese hypothalamische Optikuswurzel (Wagner 1863, Meinert 1870) hat E. Frey 1950 beim Menschen nachgewiesen. Diese Bahn besteht zusätzlich zu den sensorischen und pupillomotorischen Fasern und läuft zentripetal vom Opticus vorwiegend zum Nucleus tangentialis hypothalami, zum Infundibulum hypophyseos und zum Nucleus paraventricularis, sekundär ziehen ortho- und parasympathische Fasern von der Hypophyse und neurovegetativen Zentren des Hypothalamus über den Opticus zur Retina. Eine Störung im Bereich dieser hypothalamischen Optikuswurzel könnte gerade die häufigen vegetativen und endokrinen Abweichungen beim Adie-Syndrom erklären.

Wichtig ist die differentialdiagnostische Abgrenzung des Adie-Syndromes gegen die tabische reflektorische Pupillenstarre, die unvollständige absolute Pupillenstarre bei Neurolues, Encephalitis epidemica und postencephalitischem Parkinsonismus sowie die „Vierhügelstarre“. Bei der reflektorischen Pupillenstarre ist die Störung fast immer beidseitig, die Pupillen sind unter-

mittelweit und ändern im Dunkelraum ihre Durchmesser nicht, die Konvergenzreaktion erfolgt prompt und ausgiebig, oft besonders lebhaft, ebenso die Wiedererweiterung nach Konvergenz. Bei unvollständiger absoluter Pupillenstarre sind sowohl die Lichtreaktion als auch die Konvergenzreaktion abnorm. Bei der „Vierhügelstarre“ sind die Pupillen ein- oder beidseitig übermittelweit, lichtstarr oder lichtträge, die Konvergenzreaktion ist normal oder herabgesetzt; dazu kommt eine Lähmung der vertikalen Augenbewegungen. — Schließlich muß man differential-diagnostisch noch an den „fixierten“ Typ der Pupillotonie denken, dabei ist die Pupille unbeweglich und die Akkommodation verzögert (Graveson). Der Vierhügelstarre liegen Störungen im Vierhügelgebiet zu Grunde, der unvollständigen absoluten Pupillenstarre mit ihren isolierten Pupillenstörungen Schäden im Kernbereich des Nervus oculomotorius, bei der reflektorischen Pupillenstarre fand Lenz Untergang der afferenten Pupillenreflexfasern und wechselnd schwere Veränderungen im dorsalen Teil des kleinzelligen Gebietes unmittelbar vor dem Edinger-Westphal'schen Kern. Beim Adie-Syndrom wurde bisher nur ein einziger autoptischer Befund erhoben (Ruttner). Dabei waren sämtliche Ganglienzellen des Ganglion ciliare zugrunde gegangen, die durchziehenden Okulomotoriusfasern waren intakt. Freilich fanden sich auch im Edinger-Westphal'schen Kern „häufig gequollene, mit Vakuolen durchsetzte Zellen“ und entsprechende Veränderungen im Trochleariskerngebiet, jedoch deutete Ruttner diese zentralen Veränderungen als Folge der langen Agone der Patientin. Dieser Befund spricht wohl für den peripheren Sitz der Schädigung bei Pupillotonie, läßt aber die Frage nach der Lokalisation der Reflexstörungen an den Beinen offen.

Auch die pharmakologische Prüfung der Pupillenreaktionen hat differential-diagnostischen Wert. Bei luiseher und tabischer Pupillenstarre fehlt der Lichtreflex oder ist zumindestens schneller erschöpfbar, Strychningabe verändert den Reflexbefund nicht. Dagegen wird bei Pupillotonie der Lichtreflex verbessert, bei wiederholter Belichtung gesteigert, die tonische Pupille wird enger und die Konvergenzreaktion läuft glatter ab. — Auf Kokain- und Pilokarpingabe reagiert die tabische so wie die normale, während die tonische Pupille schneller und ausgiebiger reagiert. — Die bei Pupillotonie teilspezifische Wirkung des bereits genannten Mecholyl bewirkt außer Miosis auch eine Verkürzung der An- und Entspannung bei Akkommodation (Franceschetti, Bischler).

EIGENE BEOBACHTUNGEN

Fall 1: 48-jährige Patientin, die seit 1949 fast ständig Kopfschmerzen und Druckgefühl in den Augenhöhlen, Zittern, Hitzegefühl und Schweißausbrüche, sowie Kreuzschmerzen, Ausfluß und Enuresis nocturna zu klagen hat. Die Familienanamnese zeigt keine Besonderheiten, die Patientin selbst hatte als Kind Rhachitis, Diphtherie, Scharlach und Masern. Während einer Gravidität im Jahre 1936 bestand bis mens VII fast ständig Fieber ungeklärter Ursache, insgesamt hat sie 9 Kinder geboren, 1 Abort. — Internistisch findet sich ein Druckschmerz im Epigastrium und bei Insulin-Belastung fällt der Blutzuckerspiegel von 85 pro Mille nach 30 Minuten auf 20 pro Mille(!) ohne Gegenregulation ab. Der neurologische Befund ergibt einen Rechts-Nystagmus, besonders in linker Seitenlage. Die Pupillen sind beidseitig miotisch, links enger und unregelmäßig querverzogen, lichtstarr. Rechts ist die Pupille lichtträge. Bei Konvergenz ist die Reaktion beiderseits wenig ausgiebig mit tonischer Wiedererweiterung. Arme und Beine gering hypoton.

Fall 2: 47-jähriger Patient, der über unsicheren Gang und Kreuzschmerzen klagt, das rechte Bein und die rechte Gesäßhälfte fühle sich kälter an. Außerdem leide er an Spannungsgefühl im Kopf, Wetterföhligkeit, verstärktem Schwitzen und leichter Erregbarkeit. — Die Familienanamnese ergibt keinen Hinweis. Er selbst habe vor dem Krieg außer mehrfachen Panaritien nur grippale Infekte gehabt. 1944 sei er als Soldat an einem Bahnübergang verunglückt, er war 2 Tage bewußtlos und hatte eine Platzwunde am Kopf und eine Fraktur des rechten Schulterblattes und des rechten Oberschenkels. Ende 1944 bekam er eine Wundrose am Kopf und mußte wegen zu starker Kallusbildung der Femurfraktur operiert werden. 1952 erkrankte er an einem Stirnhöhlenkatarrh. — Bei der internistischen Allgemeinuntersuchung findet sich kein krankhafter Befund. Neurologisch sind die Pupillenreaktionen prompt, aber wenig ergiebig, der Nervenaustrittspunkt von Nerv. V₁ auf der linken Seite druckschmerzhaft, beiderseitig fehlen Achilles- und Patellarsehnenreflexe. Dazu besteht eine Kältehyperästhesie am rechten Unterschenkel und Fußrücken.

Fall 3: 55-jähriger Patient, der über Druckgefühl am Herzen, Schlafstörungen, Schweißausbrüche, leichte Erregbarkeit und Neigung zum Weinen klagt. Die Familienanamnese ergibt keinen pathologischen Befund. Er selbst sei 1918 nach einem Sturz vom Reck bewußtlos gewesen, hatte später keinerlei Beschwerden. 1928 sei eine Lumbalpunktion durchgeführt worden, ergab aber

keinen besonderen Befund. 1934 sei er an Gelbsucht erkrankt. 1952 sei abnorme Schweißabsonderung aufgetreten, er mußte täglich mehrmals das Hemd wechseln und habe in kurzer Zeit 5 kg zugenommen. Im Oktober und Dezember 1952 seien 2 mal Absenzen aufgetreten. — Die internistische Untersuchung ergibt, daß bei Glukosebelastung nach Staub-Traugott kein 2. Gipfel auftritt. Neurologisch sind die Pupillenreaktionen normal, beiderseits fehlen die Achillessehnen- und Patellarreflexe; das EEG ist normal, bei der Luftencephalographie erweisen sich die Seitenventrikel als weit und plump.

Fall 4: 29-jähriger Patient, der über starkes Schwitzen und ständigen Hustenreiz klagt. Die Familien-Anamnese ist ohne Besonderheit, er selbst habe 1949 eine Pneumonie gehabt, anschließend auf der rechten Seite Ischias. — Neurologisch findet sich eine Anisokorie, die linke Pupille ist weiter als die rechte, Licht- und Konvergenzreaktionen sind normal. Beiderseits fehlen die Patellarsehnenreflexe, die Achillessehnenreflexe sind nur schwer auslösbar.

Fall 5: 44-jährige Patientin, die seit Ende 1954 über wechselnd starkes Druckgefühl im Scheitelpfeil, besonders bei Aufregungen, Anstrengung und beim Bücken klagt, sowie über Schwindelgefühl, besonders morgens. Manchmal verspüre sie plötzliches Stechen in der linken Hüfte bis in den Fuß ausstrahlend, dabei Kribbeln und Pelzigkeit und das Gefühl, das „Bein werde länger“. Außerdem leide sie an Mißempfindungen in beiden Händen, sei geräuschempfindlich und neige zum Weinen. — Die Familienanamnese ist unauffällig, sie selbst sei aus Querlage(!) geboren worden und habe als Kind Masern und Keuchhusten gehabt. 1945 wurde sie unterleibsoperiert, hatte 1948 eine Pneumonie und kam 1954 in die Menopause. — Internistisch findet sich am Herzen eine Arrhythmie und ein paukender 1. Ton. Der Blutdruck ist mit RR 120/80 normal. — Neurologisch besteht Anisokorie, die rechte Pupille ist weiter und reagiert auf Licht und Konvergenz träge und wenig ausgiebig, links besteht eine reflektorische Pupillenstarre. Am rechten Arm sind die Sehnen- und Periostreflexe abgeschwächt, an den Beinen sind die Achillessehnenreflexe schwach, die Patellarsehnenreflexe fehlen.

Fall 6: 34-jährige Patientin, die über Stirnkopfschmerzen, Gangunsicherheit, Heißhunger, Schwindelanfälle, Schwitzen der linken Hand und leichte Erregbarkeit klagt. Der Großvater väterlicherseits sei in einer Heilanstalt verstorben, als Kind hatte sie Masern, Windpocken und eine Nierenkrankheit. Nach ihrer 2. Schwangerschaft im Jahre 1949 habe sie in 5 Jahren 25 kg

an Gewicht zugenommen. — Die internistische Allgemeinuntersuchung ergibt keinen besonderen Befund. Bei der neurologischen Untersuchung findet sich beiderseits positiver Chvostek, die Pupillen weisen feinschlägigen Endstellungsnystagmus auf, die linke Pupille ist tonisch starr. Geruchsvermögen rechts schwächer als links. Die Bauchdeckenreflexe sind schwach und schnell erschöpfbar, Achilles- und Patellarsehnenreflexe fehlen beiderseits. Im Encephalogramm ist der rechte Seitenventrikel deutlich schmaler als der linke. Psychisch ist die Patientin subdepressiv, hypochondrisch und psychomotorisch langsam.

Fall 7: 52-jährige Patientin, die über Druckgefühl im rechten Unterbauch und von der Hüfte bis über die Knie klagt. Sie sei früher nie ernstlich krank gewesen, hatte 2 normale Geburten. Im Jahre 1943 mußte sie sich einer Prolapsoperation, 1948 einer Strumektomie, 1951 einer Appendektomie unterziehen. Gleichfalls 1951 litt sie an Nephritis. — Internistisch findet sich ein kirschgroßer Nierenstein rechts und ein erhöhter Blutdruck von RR 170/95. Neurologisch besteht eine mäßige vasovegetative Labilität mit Dermographismus, an den Pupillen Anisokorie (li. enger als rechts) mit Entrundung. Die Lichtreaktion ist beiderseits spurweise vorhanden, die Konvergenzreaktion deutlich mit tonischer Wiedererweiterung. Links sind die Bauchdeckenreflexe nicht auszulösen, es besteht Hypotonie und Hyporeflexe der Beine sowie Tremor von Händen und Füßen.

Fall 8: 53-jährige Patientin, die über Hitzewallungen, unregelmäßige Menstruationen und ziehende Beschwerden in den Fingern klagt. Anamnestisch wird nur eine Kopfgrippe im Jahre 1949 angegeben, danach hatte sie wochenlang heftige Kopfschmerzen. — Die internistische Untersuchung ergibt keinen krankhaften Befund. Neurologisch ist die linke Pupille mittelweit, rund und zeigt prompte Reaktionen, die rechte Pupille ist deutlich weiter, entrundet und lichtstarr. Beiderseits fehlen die Patellarsehnenreflexe, die Achillessehnenreflexe sind nur schwach. (Die Anisokorie wurde schon 1937 festgestellt.)

Fall 9: 55-jähriger Patient, der seit 1951 über Gewichtsabnahme und häufiges Einschlafen des linken Armes und Beines klagt. Bei einer gelegentlichen Untersuchung fiel auf, daß der linke Patellarsehnenreflex fehlte. Auffallend ist der geringe Bartwuchs. — Neurologisch findet man bei einer zweiten Untersuchung beide Pupillen entrundet, die Lichtreaktion ist beiderseits träge, links weniger ausgiebig. Der Patellarsehnenreflex fehlt linksseitig, beide Achillessehnenreflexe sind hochgradig abgeschwächt.

Fall 10: 33-jährige Patientin ohne Familienbelastung, die 1944 strumektomiert worden sei und 1946 für $1\frac{1}{2}$ Jahr amenorrhöisch gewesen sei. Seit 1948 fühle sie sich dauernd müde und kraftlos, besonders in der Muskulatur. Bei der internistischen Allgemein- und neurologischen Untersuchung 1952 wurde folgender Befund erhoben: Caput quadratum, hoher Gaumen, beiderseits Hohlfußbildung. Facies myopathica mit unbewegtem, blassem Gesicht, transversales Lachen. Die Pupillen sind entrundet, links enger als rechts, auch die linke Lidspalte ist etwas enger, beiderseits träge Lichtreaktion, links schwächer als rechts, die Konvergenzreaktion ist beiderseits etwas tonisch. An den übrigen Hirnnerven kein krankhafter Befund. Am Schultergürtel bestehen Atrophien, Pseudohypertrophien am Deltoideus, Scapulae alatae, die Rhomboideae fehlen, ebenso der untere Abschnitt des Trapezius, es findet sich Minderung der Kraft am Schultergürtel und lose Schultern. Die Rückenstrecker sind schlecht ausgebildet, ein starkes Fettpolster und Pseudohypertrophien überdecken den Muskelschwund in der Glutaeus-Region. Beiderseits besteht Psoasschwäche, auch die proximalen Anteile der Oberschenkelmuskulatur sind schwach (Beuger, Strecker und Adduktoren), es bestehen Gnomonwaden und gracile Gelenke. Die distale Muskulatur zeigt keinen pathologischen Befund. Dazu kommen ein „Geroderma der Hände“, beim Gang leichtes Watscheln, übertriebene Lendenlordose, der Leib ist vorgewuchtet, ein Aufrichten aus der Kniebeuge ohne Hilfe ist unmöglich. Von den Reflexen an den Extremitäten fehlen links der Triceps- und Bicepssehnenreflex, die rechts schwach auslösbar sind. Der Radiusperiostreflex ist links schwach, rechts nicht auszulösen. Beide Achillessehnenreflexe fehlen. Die Sensibilität ist bis auf eine Kältehyperpathie von D_3 — D_5 intakt. Im Urin schwankt der Kreatingehalt zwischen 9,3 und 27,8 pro Mille. Bei Traubenzuckerbelastung besteht eine regulatorische Starre, die spezifisch-dynamische Wirkung des Grundumsatzes fehlt. Im EKG findet sich ein Wilson-Block. WaR negativ, Pandy +.

Fall 11: 59-jährige Patientin hatte im Januar 1949 im Anschluß an eine Grippe eine Nervenentzündung der linken Gesichts- und Halsseite mit starken Schmerzen und einem Gefühl, als ob das linke Auge und die Lider gelähmt wären. Sonst sei sie nie ernstlich krank gewesen. — Neurologisch findet sich ein Druckschmerz der Nervenaustrittspunkte vom linken Supra- und Infraorbitalnerv, sowie Occipitalnerv und der oberen Halswirbelsäule. Die linke Pupille ist enger als die rechte, sie zeigt weniger ausgiebige Reaktionen. Die rechte Pupille ist entrundet und lichtstarr, die Konvergenzbewegung wenig ausgiebig. Beiderseits

sind die Patellarsehnenreflexe schwach, die Achillessehnenreflexe fehlen. Lipoidreaktionen in Blut und Liquor sind negativ.

Fall 12: 52-jähriger Patient, der seit 1948 über Kreuzschmerzen, besonders bei Anstrengungen, beim Gehen, Husten und Niesen klagt, das Bücken sei unmöglich. In der Kindheit sei er nie ernstlich krank gewesen und habe lediglich einen Fersenbeinbruch links erlitten. 1939 sei bei der Musterung eine Anisokorie aufgefallen, die linke Pupille sei weiter gewesen. 1946 sei er von einer 6 m hohen Mauer gestürzt, sei zwar nicht bewußtlos gewesen, mußte aber weggetragen werden und konnte 14 Tage lang nicht arbeiten. Besonders beim Bücken träten Kreuzschmerzen auf und er sei 2 Jahre später deshalb wieder arbeitsunfähig gewesen: auf konservative Behandlung trat vorübergehende Besserung ein. — Die neurologische Untersuchung ergibt folgenden Befund: Beide Pupillen entrundet, rechts enger als links. Beide Pupillen lichtstarr, die Naheinstellung ist wenig ergiebig und träge, tonisch. Die Reflexe am linken Arm sind nicht auszulösen. Lendenwirbelsäule und Kreuzbein sind stark klopfempfindlich, Laségue rechts positiv. Der linke Patellarsehnenreflex und beide Achillessehnenreflexe fehlen. — Das Röntgenbild zeigt eine Linksskoliose und alte Kompressionsfraktur des 2. Lendenwirbelkörpers. — Bei der Liquoruntersuchung zeigt sich etwas Eiweißvermehrung, Nonne (—), Pandy —, Gesamt-Eiweiß 2,1 und 12/3 Zellen. Die Mastixkurve ist ohne Besonderheit, die Luesreaktionen auch im Blut sind negativ. — Bei einer Nachuntersuchung 2 Jahre später ist der Befund der gleiche.

Fall 13: 54-jährige Patientin, die als Kind Masern gehabt habe, 1918 eine Kopfgrippe, 1923 Gonorrhoe. Im Jahre 1953 habe sie eine Hirnerschütterung gehabt, seither habe sie oft stechende Kopfschmerzen, besonders bei Aufregungen, die vom Hinterkopf her in die Augenhöhlen ausstrahlten, Schwindelgefühl besonders beim Bücken, manchmal Doppelsehen und „stieren Blick“. Außerdem klagt sie über stechende Schmerzen in den Beinen und nachlassendes Gedächtnis. — Internistisch findet sich eine Tachycardie. Neurologisch ist der Befund: Schädel und Nervenaustrittspunkte druckschmerzhaft, beide Pupillen sind entrundet und etwa gleichweit, aber lichtstarr und träge bei Konvergenz, mit tonischer Entspannung. Arme und Beine sind seitengleich hypoton, der linke Patellarsehnenreflex ist abgeschwächt, auf beiden Seiten fehlen der Achillessehnenreflex. Dazu kommt noch auf beiden Seiten ein angedeuteter Babinski und eine Kältehyperästhesie am Rumpf von Brusthöhe bis zum unteren Lumbalsegment. — Encephalographisch ist der rechte

Seitenventrikel weiter als der linke. Psychisch ist die Patientin schreckhaft, weinerlich und hypochondrisch.

Fall 14: 52-jähriger Patient, der 1928 eine Blinddarmentzündung, 1941 eine Kopfverletzung mit Platzwunden — an Bewußtlosigkeit erinnere er sich nicht —, 1942 eine Durchfall-Erkrankung mit Wadenkrämpfen (Typhus?) und 1945 nochmals, aber ohne Wadenkrämpfe gehabt habe. Seit 1949 träten Anfälle mit Bewußtlosigkeit und retrograder Amnesie auf, manchmal komme es zu Zungenbiß und tonisch-klonischen Krämpfen. Häufig seien Kopfschmerzen vorhanden, für einzelne Wörter beständigen Sprachschwierigkeiten. — Die internistische Untersuchung ergibt keine Besonderheit. Bei der neurologischen Untersuchung ist die linke Pupille weiter als die rechte, die direkt, konsensual und bei Naheinstellung starr ist. Auf beiden Seiten fehlen Patellar- und Achillessehnenreflexe. Psychisch ist der Patient leicht aufbrausend und vergeßlich. — Das Elektroencephalogramm ist abnorm, es besteht eine leicht erhöhte cerebrale Krampfbereitschaft, jedoch findet sich kein Fokus. Es handelt sich um eine diffuse organische Hirnschädigung.

Fall 15: 34-jähriger Patient, der als Kind Masern hatte. 1943 sei bei der Musterung eine nicht näher bekannte Pupillen-anomalie aufgefallen. 1943 sei er durch Granatsplitter am Rücken verletzt worden, wovon noch manchmal Schmerzen auftreten. 1944 habe er durch einen Granatnahtreffer eine schwere Gehirnerschütterung und innere Verletzungen erlitten mit Blutspucken, im gleichen Jahr eine M.-P.-Verwundung und Gelbsucht. In französischer Gefangenschaft habe er mehrfach Schläge auf den Kopf bekommen, sei zwar nicht bewußtlos gewesen, habe aber seitdem bei heißem Wetter Stirnkopfschmerzen, Ohrensausen und Schwarzwerden vor den Augen. 1945 habe der Patient einen Bauchtyphus gehabt. 1949 stellte der Hausarzt erneut eine Unregelmäßigkeit an den Pupillen fest, die Lipoidreaktionen in Blut und Liquor waren normal, venerische Erkrankungen sind nicht bekannt. — Bei der internistischen Allgemeinuntersuchung im Jahre 1950 wurde kein pathologischer Befund erhoben. Neurologisch fand sich die linke Lidspalte enger als die rechte, beide Pupillen waren entrundet, rechts stärker als links, die rechte Pupille war weiter. Bei Lichteinfall reagierten beide Pupillen träge, die Konvergenzreaktion war normal. Der Patellarsehnenreflex war links schwächer als rechts, psychisch war der Patient unauffällig. — Bei einer Nachuntersuchung 1956 ist der neurologische Befund unverändert, zusätzlich wurde Migräne angegeben.

Fall 16: 52-jähriger Patient, der als Kind Scharlach, Otitis media, Diphtherie und Nephritis gehabt habe. 1938 sei ihm ein

Stück Holz auf die Nasenwurzel gefallen, er sei zu Boden gestürzt auf den Hinterkopf und war bewußtlos. 1942 sei er nach Granatsplitterverletzung am rechten Jochbein bewußtlos gewesen. 1943 sei er mit hohem Fieber und Schienbeinschmerzen (Wolhynisches Fieber?) erkrankt. Von 1945—1949 sei er in russischer Gefangenschaft gewesen. Dabei sei er sehr stark abgemagert. Seit 1946 träten Anfälle auf: Für einige Sekunden verzerrte sich das Gesicht, er bekomme keine Luft mehr und glaube zu ersticken. Seit 1948 träten Kreuzschmerzen, die nach beiden Beinen ausstrahlen und rasche Ermüdbarkeit, sowie Kopfschmerzen bis zu 2 Tagen Dauer auf. Seit 1950 werde es ihm manchmal schwarz vor den Augen, er sei aber nicht bewußtlos. — Bei der neurologischen Untersuchung ist die rechte Pupille weiter als die linke, die rechte ist rund, die linke längsoval. Beide Pupillen sind lichtstarr und zeigen tonische Naheinstellungsreaktion. Auf Homatropin reagiert die rechte Pupille ausgiebiger. An den Armen sind die linken Eigenreflexe schwach, rechts nicht auslösbar, an den Beinen sind die Eigenreflexe beiderseits nicht auszulösen. Kreislauffunktion, Röntgen- und Laborbefunde, EEG und psychische Leistung sind ohne pathologischen Befund.

Fall 17: 39-jähriger Patient, der über starkes Schwitzen, anfallsweise Atemnot und Beklemmung auf der Brust, oft Hinterkopfschmerz und „Haarweh“, Reizbarkeit und Lärmempfindlichkeit klagt. 1938 habe er sich mit einer Kreissäge am linken Daumen verletzt. 1942 sei er beim Fußballspielen ausgerutscht und habe durch einen Tritt gegen die Stirn eine tiefe Wunde über der Nasenwurzel bekommen. Er sei etwa 5 Stunden bewußtlos gewesen und habe aus Ohr und Nase geblutet und hatte nach dem Erwachen Brechreiz. Nach 6 Wochen Lazarett- und 3 Wochen Erholungsurlaub habe er wieder normalen Dienst als Bodenfunker geleistet. Seither träten oft Kopfschmerzen auf. 1944 habe er bei einem Tieffliegerangriff einen Knochenbruch an der rechten Hand erlitten sowie Schürf- und Verbrennungswunden; allmählich entwickelte sich eine Narbenkontraktur des rechten Fingers. — Bei der internistischen Allgemeinuntersuchung fallen Blutdruckschwankungen zwischen RR 145/90 und RR 120/70 auf. Neurologisch ist das linke Scheitelbein klopfempfindlich, der linke Nervenaustrittspunkt des Nervus trigeminus schmerzhaft. Die linke Pupille ist weiter als die rechte und lichtstarr, bei Konvergenz erfolgt links eine tonische Reaktion, die ausgiebiger ist als rechts. Der Patellarsehnenreflex ist links schwächer als rechts, der rechte Achillessehnenreflex ist abgeschwächt. Psychisch liegt keine Besonderheit vor. Im Encephalogramm ist keine Füllung der inneren Liquorräume zu er-

kennen. Im EEG lautet der Befund: Etwas flach, abnorm. Vaso-vegetative Labilität.

Fall 18: 33-jähriger Patient, der über diffuse Kopfschmerzen, Schwerhörigkeit, Wetterföhligkeit, schlechtes Gedächtnis und schnelle geistige und körperliche Ermüdbarkeit klagt. Er sei im Oktober 1944 verschüttet worden, war einige Stunden bewußtlos, habe dann Erbrechen gehabt und aus dem rechten Ohr geblutet. Beim Aufrichten sei es ihm jeweils schwarz vor den Augen geworden. Bis zum Dezember 1944 sei 3 mal eine Lumbalpunktion vorgenommen worden(!). — Bei der neurologischen Untersuchung ist die rechte Pupille entrundet und enger als links, beide Pupillen sind auf Licht und Naheinstellung träge, manchmal erfolgt paradoxe Pupillenreaktion! Beim Blick nach rechts findet man einen Einstellnystagmus vor. Beiderseits besteht eine Innenohrschwerhörigkeit. Der linke Patellarsehnenreflex ist schwächer als rechts, der linke Achillessehnenreflex fehlt, der rechte ist schwach. Breitbeiniger Gang. Psychisch besteht ein Mangel an Konzentrationsfähigkeit.

Fall 19: 35-jähriger Patient, der außer Kinderkrankheiten und Angina, 1942 einen Gelenkrheumatismus hatte. Im gleichen Jahr habe er beim Militär eine Gehirnquetschung und einen Beckenbruch erlitten. Im Lazarett sei eine Kiefersperre und Beschwerden am linken Auge aufgetreten. Seit 1943 leide er an nervösen Magenbeschwerden. 1944 sei er einmal verschüttet worden und litt anschließend für einige Tage an einer Inkontinenz der Harnblase, im gleichen Jahr sei er durch Granatsplitter an der linken Hand und am Hinterkopf verwundet worden, sei aber nur benommen gewesen. 1945 habe er einen Lungendurchschuß erlitten. — Bei der Allgemeinuntersuchung (1952) besteht lebhafter Dermographismus. Neurologisch findet man die linke Pupille lichtstarr, bei Naheinstellung erfolgt eine träge Reaktion. Die rechte Pupille reagiert normal, beiderseits fehlen die Cornealreflexe. Auf beiden Seiten fehlen Bizepssehnen- und Radiusperiost-, sowie Patellarsehnen- und Achillessehnenreflexe.

Fall 20: 35-jähriger Patient, klagt über Kopfschmerzen, die von den Schläfen nach hinten ausstrahlen, Wetterföhligkeit, nach Anstrengungen Schweregefühl in den Beinen, nachts oft Gliedmassenzucken und Gewichtsabnahme von 20 Pfund. Er sei nie ernstlich krank gewesen, wurde nur im 2. Weltkrieg durch Granatsplitter am linken Oberschenkel, am Rücken und an der rechten Hand leicht verwundet. Am 8.9.1951 sei er in einem Hopfengarten über einen Draht, der ihn am Rücken berührte, vom Blitz getroffen und etwa 6 m weggeschleudert worden. Er sei etwa 15—20 Minuten bewußtlos gewesen, die Schädeldach-

mitte war angesengt, er hatte Atemnot und Brechreiz. Stechen in der Herzgegend, Schwindel beim Aufrichten. Arme und Beine waren schwer, er konnte sich fast nicht bewegen. Bei der ersten Untersuchung (1951) war internistisch kein pathologischer Befund zu erheben; neurologisch war der Kopf klopf- und druckempfindlich. Beiderseits waren die Austrittspunkte des Nervus occipitalis druckschmerzhaft. Die linke Pupille war weiter als rechts und entrundet, sie reagierte auf Licht und Naheinstellung träge, manchmal tonisch (an verschiedenen Untersuchungstagen verschieden). Der rechte Mundwinkel war schwächer als links. Die Wirbelsäule war ab L₄ maximal zwischen S₂₋₃ druck- und klopfempfindlich. Beiderseits waren die Patellarsehnenreflexe sehr schwach, beide Achillessehnenreflexe schwach, links schwächer als rechts. Beim Blindgang fand eine Abweichung nach rechts statt. — Bei einer Nachuntersuchung 1956 sind beide Pupillen entrundet, die rechte reagiert träger und weniger ausgiebig. Patellar- und Achillessehnenreflexe sind auf beiden Seiten nicht auszulösen.

Fall 21: 23-jährige Patientin, die 1939 eine Otitis media gehabt habe und 1948 selbst bemerkte, daß die rechte Pupille weiter nach links ist und beim Blick in die Ferne rechts etwas unscharf sieht. Keine sonstigen Beschwerden. Bei der neurologischen Untersuchung ist die rechte Pupille weiter als die linke, nicht entrundet, lichtstarr, auf langsame Konvergenzreaktion erfolgt tonische Wiedererweiterung. Die Beine zeigen normalen Tonus, der linke Patellarsehnenreflex ist nicht, der rechte schwer auszulösen. Beide Achillessehnenreflexe fehlen.

Fall 22: 47-jährige Patientin, es besteht Neigung zu Erkältungskrankheiten mit Heiserkeit. Die Periode ist regelmäßig, 2 normale Geburten, keine Aborte. 1949 sei der Patientin selbst aufgefallen, daß die linke Pupille größer als die rechte sei und sie könne beim Blick in die Nähe mit dem linken Auge nicht mehr scharf sehen. Sonst bestehen keinerlei Beschwerden. Bei der neurologischen Untersuchung ist die linke Pupille weiter als die rechte (5 : 3 mm), beide Pupillen sind lichtstarr und zeigen tonische Naheinstellungsmiosis. Links ist der Lidsehlußreflex nicht ganz sicher. Der linke Patellarsehnenreflex ist schwach, beide Achillessehnenreflexe fehlen. Psychisch liegt keine Besonderheit vor, die Lipoidreaktionen sind negativ.

BESPRECHUNG DER EIGENEN BEOBACHTUNGEN

Bis heute ist die Frage nicht entschieden, in welcher Beziehung das Adie-Syndrom zu manchen anderen Abweichungen von der Norm steht, z. B. zu Areflexien der unteren Extremität

bei gleichzeitiger absoluter Pupillenstarre (Gordon Holmes, Foster Moore, Morgan und Symonds, Kehrer). Adie selbst rechnete zu der kompletten Form mit Pupillotonie und Areflexie auch die isolierte Pupillotonie, atypische Pupillenstörungen und Störungsphasen wie Iridoplegie und Ophthalmoplegia interna ohne und mit Areflexie, vielleicht auch die isolierte Areflexie allein als inkomplette Form. Man darf zumindest vermuten, daß es atypische oder inkomplette Fälle von Adie-Syndrom gibt, weil nicht nur Übergänge der genannten anderen Pupillenstörungen zur Pupillotonie vorkommen, sondern auch endokrine und vegetative Störungen bei komplettem und fraglichem inkomplettem Adie-Syndrom gewissermaßen überbrückende Symptome darstellen. So finden sich unter den aufgeführten Beobachtungen zuerst vier Fälle von inkomplettem oder atypischem Adie-Syndrom, die endokrine, vegetative und auch affektive Besonderheiten zeigen, wie sie auch vom Vollbild des Adie-Syndroms her bekannt sind. Die Häufung dieser Befunde weist eher auf eine allen Fällen gemeinsame Stammhirnschädigung hin als auf ein zufälliges gleichzeitiges Nebeneinander, ja diese Nebenefunde schlagen bei atypischem Adie-Syndrom lokalisatorisch und pathogenetisch eine Brücke zum Vollbild des Adie-Syndroms.

So beschrieb Domzal einen Fall von Morgagni- und Adie-Syndrom und einen von Pupillenstörungen mit Fettsucht: er deutete seine Befunde als Zwischenhirnstörung, als „Parabiose der vegetativen Zentren und der Ganglien des N. III“. — Als diencephal-hypophysäres Syndrom beschrieben Hellings und Groen eine Kranke mit multiplen endokrinen Störungen und Adie-Syndrom: Eine 30-jährige Patientin mit verzögerter Menarche, seltenen anovulatorischen Blutungen, Kopfschmerzen und Ver Stimmungszuständen Hirsutismus, leichter Struma, erhöhtem Grundumsatz und vermehrter Ausscheidung von 17-Ketosteroiden, Pupillotonie und fehlenden Patellar- und Achillessehnenreflexen. Operativ fand man klein-cystisch degenerierte Ovarien (Stein-Leventhal). Im postoperativen Verlauf trat eine wesentliche Besserung des endokrinen Syndroms ein, das Adie-Syndrom blieb bestehen. — Weber beschrieb eine 23-jährige Patientin, bei der nach Strumektomie eine Mischpsychose und Pupillotonie auftrat, de Morsier und A. Franceschetti einen Fall von Adie-Syndrom und Migräne.

So scheint die Kombination von Pupillotonie oder Adie-Syndrom mit endokrinen und vegetativen Störungen auf das Stammhirn als den Sitz der pathologischen Abweichungen hinzuweisen, wobei freilich nicht alle Pupillensymptome, vor allem die Konvergenztonie als Ausdruck der zentralen Schädigung erklärt werden müssen (Fall 1 bis 4). Die genannten vegetativen und endokrinen Zusatzbefunde leiten damit zwanglos über zu einer zweiten Gruppe von Patienten, bei denen das Vollbild des Adie-Syndroms entwickelt ist. Wie auch im Schrifttum mehrmals beschrieben, lassen sich gelegentlich Intensitätsschwankungen der Reflexabschwächung feststellen. Auch das Wiederauf-

treten scheinbar erloschener Reflexe auf Strychnin (Kyrieleis) zeigt, daß die Reflexe keineswegs endgültig erloschen zu sein brauchen, offenbar besteht in manchen Fällen nur eine mehr oder minder intensive Abbremsung. Es könnte sein, daß auch der Muskeltonus von demselben zentralen Areal beeinflußt wird, das die Sehnenreflexe bis zum scheinbaren Verschwinden abschwächt. Kehrer hat gerade auf das Verhalten des allgemeinen Muskeltonus beim Adie-Syndrom hingewiesen. Kyrieleis fand unter seinen Patienten je zwei mit Hypertonie und Hypotonie der Skelettmuskulatur. Deshalb könnte man sagen, daß in unserem ersten Fall „anstelle“ der fehlenden Sehnenreflexe der unteren Extremität nur Hypotonie vermerkt ist.

Setzen wir die Befunde von Hypotonie oder Adynamie der Muskulatur bei Patienten mit Adie-Syndrom in Beziehung zu den tierexperimentellen Ergebnissen von W. R. Heß, so besteht bei aller Vorsicht hinsichtlich einer unmittelbaren Übertragung auf das Verhalten des menschlichen Nervensystems eine gewisse Parallele. Bei den Versuchen von W. R. Heß an der Katze erfolgte auf Reizung im vorderen, seitlichen Bereich des Hypothalamus eine Atonie, die als reizbedingte Hemmung des Skelettmuskeltonus zu deuten wäre. Wurde der Reiz im mittleren bis hinteren Hypothalamus gesetzt, so trat Adynamie, ein Ausfall der sensomotorischen Aktivität ein.

Von ganz anderer Seite kann man die Erkrankung der Patientin mit Erb'scher Dystrophie betrachten. Zunächst muß es offen bleiben, ob es sich bei dieser Patientin um die Kombination der Erb'schen Muskeldystrophie mit Pupillotonie handelt oder ob die Erb'sche Muskeldystrophie mit dem Vollbild des Adie-Syndroms kombiniert ist. Bekanntlich pflegen bei der Erb'schen Dystrophie vor allem die Reflexe der unteren Extremität eine Abschwächung bis zum völligen Verschwinden zu erfahren. Vor allem ist hier aber bemerkenswert, daß die Erb'sche Muskeldystrophie als eine Myopathie anerkannt ist. Zu Beginn der Erforschung des Adie-Syndroms wurde aber auch die Möglichkeit erörtert, daß das Adie-Syndrom eine Myopathie darstellen könnte. So muß auch die Frage diskutiert werden, ob das Adie-Syndrom vielleicht analog zur Erb'schen Dystrophie von der Peripherie her seinen Ausgang nimmt.

Ken Kuré und seine Schüler fanden in 2 Fällen von typischer juveniler familiärer Dystrophie hochgradige Veränderungen an sympathischen Fasern im Grenzstrang und peripheren Nerven, die eigentlichen motorischen Nerven blieben weitgehend verschont. Auch beobachteten sie, daß an 6 von 21 Patienten nach Resektion eines Hals-sympathikus Atrophien an der Muskulatur des Schultergürtels auftraten, die Proexzisionen aus den atrophischen Muskeln ergaben „typische dystrophische Veränderungen im Sinne W. Erbs“. Tierexperimente am Bauchgrenzstrang von Hunden — und pharmakologische Prüfung mit Adrenalin (Tsuji), Ausrottung des Ganglion ciliare, die zu dystrophischen Veränderungen an den Augenmuskeln führten (Sunaga), weisen in die gleiche Richtung: Nach Ken Kuré führt eine Läsion vorwiegend des Sympathikus, aber auch des Parasympathikus zum Bild der Erb'schen

Dystrophie. Als Sitz der Schädigung wird unter anderem auch der Hypothalamus und das Kleinhirn (Deiters'scher Kern) diskutiert. Dies stimmt überein mit der Auffassung von Curschmann, der die Erb'sche Dystrophie für eine primär vegetativ-neurogene Erkrankung hält.

In diesem Zusammenhang sollen noch die Untersuchungen von O. Lowenstein u. a. Autoren über Vegetativum und Pupillensymptome erwähnt werden, weil sie für das Adie-Syndrom bedeutsam sein könnten. Nach Lowenstein führen unkomplizierte Schädigungen der Sehbahn allein beim Menschen nicht zu Anisokorie, nur zur Herabsetzung des Lichtreflexes. Erst komplizierende Läsionen vegetativer Bahnen führen zu Anisokorie. Bei Reizung des Halssympathikus kommt es zu Mydriasis des gegenseitigen Auges (Niitani), desgleichen bei Ausschaltung der Funktion des Ganglion ciliare (d. h. des Parasympathikus) durch Homatropin. Bei pupillographischen Studien über die Bedeutung von Sympathikus und Parasympathikus für die Reflexdilatation der Pupille veröffentlichten O. Lowenstein und I. Loewenfeld folgende Ergebnisse:

An 38 Katzen wurde nach Para- und Sympathektomie sowie mit pupillenwirksamen Pharmaka Ausmaß und Ablauf der Pupillenbewegungen geprüft. Bei Durchschneidung des Halssympathikus und Reizung der verletzten Fasern kam es zuerst zur Pupillenerweiterung, (die identisch sei mit sensorischer und emotionaler Dilatation), dann zu Miosis mit Anisokorie; die Miosis zeigte bis zu 5 Minuten wechselnd Redilatation, bis ein neues vegetatives Gleichgewicht geschaffen war. Auf Epinephringabe kam es zu einer bleibenden Mydriasis der sympathektomierten Pupille als Enthemmungsphänomen des Nervus oculomotorius. 30% der aktiven Reflexdilatation verschwindet durch die Sympathektomie, weil die periphere Sympathikuswirkung aufgehoben ist. 20% stellen eine zentrale Hemmung des Nervus oculomotorius dar. Varianten sind die Reizstärke, emotionale Ausgangslage und Beleuchtung. — Ist die denervierte Iris dann übersensibel, erfolgt die psychosensorische Dilatation in 2 Phasen: Auf langsame und intensive Dilatation wird diese nach 0.6 sec. noch langsamer und dauert überschießend an, während die gesunde Seite schon wieder kontrahiert. — Nach Entfernung des Ganglion ciliare wirken psychosensorische Reize auf beiden Seiten mydriatisch, auf der parasympathektomierten Seite allerdings schwächer. Bei einseitiger Parasympathektomie zeigt auch die normale Seite spontane, etwas lebhaftere Pupillenbewegungen. Der parasympathische Konstriktorentonus ist abhängig von der Lichtstärke, im Dunkeln erfolgt völlige parasympathische Erschlaffung.

Die genannten Versuche von Ken Kuré für die Rolle des vegetativen Nervensystems bei Erb'scher Dystrophie und die Experimente von Lowenstein für die Pupillenbewegung zeigen wohl eine periphere Auslösung der auftretenden Phänomene, verneinen jedoch nicht die Möglichkeit einer zentralen Integration der peripher auftretenden Anomalien. Es ist weiter bemerkenswert, daß die genannten Experimente lediglich einzelne Symptome der menschlichen Pathologie darstellen können; dagegen erscheint das Vollbild des Adie-Syndroms — gleichgültig ob man

eine periphere Auslösbarkeit anerkennt oder nicht — als eine geordnete Leistung. Man wird überhaupt bei der Diskussion, ob es sich beim Adie-Syndrom um eine zentrale Integrationsleistung handelt, in erster Linie von der Gesamtleistung des Nervensystems ausgehen müssen. Wenn wir die Einteilung des Nervensystems nach seinen Leistungen (L. R. Müller) anerkennen, wobei ein Nervensystem für die Umwelt, ein myostatischer oder myotonischer Anteil und die Lebensnerven unterschieden wird, so finden wir, daß der myostatische Anteil des Nervensystems durch zentripetale Erregungen der Körperoberfläche, der Gelenke, der Muskeln, der Bogengangsapparate und der Augen, verschiedene Energien zugeleitet bekommt und daß diese zentripetalen Erregungen Tonusschwankungen im myotonischen Areal auslösen. So besteht eine Wechselwirkung von Zentrale und Peripherie bei Ausdrucks- (Mimik) und Mitbewegungen wie für die gesamte Körperhaltung. Eine gleiche Wechselwirkung wäre beim Adie-Syndrom denkbar. Lokalisatorisch kommen sowohl das Zwischenhirn als auch das Mittelhirn, wahrscheinlich das mesodiencephale Übergangsgebiet in Betracht, da das Zwischenhirn die Leistung der inneren Organe zusammenfassend beeinflusst, während das Mittelhirn eher einseitig einzelne Anteile des vegetativen Nervensystems innerviert.

Auch R. Bing weist auf die Wechselwirkung von Peripherie und zentralem Nervensystem hin, da z. B. der Trigeminus auch im Dienst der Tiefensensibilität des Kopfes steht und bei peripherer Trigeminusschädigung ein Ausfall von Muskelempfindungen im Bereich des Facialis mit Koordinationsstörungen der mimischen Bewegungen und Erschlaffung der Gesichtsmuskeln auftreten kann. Dieser Wegfall der zentripetalen Tonusanregung ist auch bei den depressiven Verstimmungen und vegetativen Dysregulationen von Erblindeten bekannt (Hollwich).

Funktional und lokalisatorisch den ersten vier Fällen nahestehend ist Fall 5: Hier ist die Angabe der Patientin bemerkenswert, sie empfinde manchmal das linke Bein länger werden. Dies erinnert an thalamogene Körperschemastörungen, ein somatopsychisches Phänomen.

Es kann sich also die Pupillotonie und das Adie-Syndrom mit anderen Störungen vegetativer und hormonaler Symptomatik zu recht bunten Symptomkomplexen vereinigen, wobei weder die Pupillotonie, noch die Areflexie der unteren Extremität immer in typischer Ausprägung vorliegt. So ist es verständlich, wenn Kehrer bei aller subtilen Typologie der tonisch reagierenden Pupille Analogien zur absoluten, reflektorischen und katatonen Pupillenstarre, zum „Spasmus mobilis“ und Hippus, allgemein zum

Rigor feststellt. Gleiches gilt vom Adie-Syndrom als „Pseudo-Tabes“ und „konstitutioneller Areflexie“ (Oppenheim 1914) bei Geschwülsten der Hypophyse und zum Cushing-Syndrom: Auch hier finden sich gleichzeitig hormonale und neurovegetative Störungen. So spricht Meggendorfer von einer endotoxischen Hinterstrangdegeneration durch Hypophysenstoffe. Auch wurde die Möglichkeit erörtert, das Adie-Syndrom sei eine Liquorüberdruckerkrankung, durch Zerrung der Arachnoidea komme es mechanisch zu einem Zug an den hinteren Wurzeln des Rückenmarks. Dabei müßte es sich aber allenfalls um eine sehr umschriebene Liquordruckstörung handeln, denn bisher wurde noch nie das Vorkommen einer Stauungspapille beschrieben! Immerhin ist bemerkenswert, daß mehrfach encephalographisch Ventrikel-Asymmetrie oder Erweiterung festgestellt wurde (s. Fall 3, Fall 6, Fall 13).

Für die bisher genannten Fälle kommen anamnestisch verschiedene Noxen in Betracht. Diese können allgemein-biologische Krisenzeiten, wie Klimakterium (Fall 5), Gravidität (Fall 6), Involution (Fall 7), oder Eingriffe in das innersekretorische Gefüge (Fall 7) darstellen. Bei Fall 11 käme eine parainfektöse Encephalitis mit neuritischer Beteiligung in Betracht. — Bei Fall 12 könnte die periphere Schädigung (alte Kompressionsfraktur des 2. Lendenwirbelkörpers) vielleicht bahrend für die Areflexie der unteren Extremität gewirkt haben, wenn wir eine zentrale Disposition für das Adie-Syndrom unterstellen dürfen.

Bei Fall 14 finden wir ein Anfallsleiden kombiniert mit Adie-Syndrom. Anamnestisch kommen eine Kopfverletzung (1941) und ein fraglicher Typhus (1942) in Betracht.

O. Foerster beschrieb eine nach Schrapnellverletzung des Nervus tibialis oberhalb des Mall. internus ohne traumatische Hirnläsion aufgetretene Epilepsie als „Reflexepilepsie“. Er deutete also diesen Einzelfall als ein Anfallsleiden, bei dem durch eine rein periphere afferente Erregung die zentrale Krampfbereitschaft zum Anfallsleiden dekompenziert wurde.

Es wäre wohl abwegig, bei unserem Patienten mit Adie-Syndrom und Epilepsie gleichfalls eine periphere Auslösung anzunehmen, da ja im EEG eine diffuse organische Hirnschädigung nachgewiesen wurde. Aus der Literatur ist aber bekannt, daß mit dem Adie-Syndrom öfters Migräne, Narkolepsie, affektiver Tonusverlust verbunden sein können. Wegen dieser aus dem Umkreis der Epilepsie her bekannten Störungen, sowie wegen neurovegetativer und vasomotorischer Anomalien, der Hauttemperatur und Menses, hält Kehrer deshalb das Adie-Syndrom für eines von mehreren Symptomenkomplexen; die Läsion liege in einem enger begrenzten Gebiet des parasympathisch-ortho-

sympathischen Nervensystem und sei durch die fließenden Übergänge zu anderen nervösen Syndromen ein Erscheinungsbild — keine Krankheit.

In den folgenden Fällen finden wir anamnestisch Traumen, sowohl einzelne als auch wiederholte und Traumen, die mit den bereits teilweise erwähnten sonstigen Noxen kombiniert sind. Bei Fall 15 wurde vor den späteren Traumen lediglich eine Pupillen-anomalie festgestellt, nach dem Trauma auch Reflexstörungen. Hier wurde vielleicht durch die exogene Schädigung eine bereits als Pupillotonie bestehende Pupillenstörung zum Adie-Syndrom hin dekompensiert.

Bei Fall 16 kann man nicht entscheiden, ob und welches Trauma oder die verschiedenen Infektionen oder die Dystrophie in Gefangenschaft oder alle Noxen im Zusammenwirken eine bestehende Konstitutionsvariante dekompensiert haben.

Bei Fall 17 hat mit Sicherheit ein Schädelhirntrauma, vielleicht noch dazu eine Schädigung der peripheren Reflexbahn in der Orbita vorgelegen. An anderer Stelle möchte ich bei der Besprechung des Mechanismus der Traumen darauf noch einmal eingehen.

Bei Fall 18 wurde die dreimalige Lumbalpunktion wohl zur Klärung der damals aufgefallenen neurologischen Symptome vorgenommen. Bemerkenswert ist hier, daß keine typische Pupillotonie besteht, da beide Pupillen auf Licht und Naheinstellung lediglich träge, manchmal sogar paradox reagieren. Hier kann man allenfalls von einem atypischen und inkompletten Adie-Syndrom sprechen.

Bei Fall 19 haben zwei Traumen stattgefunden. Hinsichtlich der Pupillenstörung könnten die „Beschwerden am linken Auge“ auf das 1942 erlittene Hirntrauma hinweisen. Auch in diesem Fall ist das Adie-Syndrom nicht ganz typisch. Vielleicht müßte man viel allgemeiner von einer traumatischen Hirnschädigung mit pupillären und Reflexstörungen sprechen.

Besonderes Interesse verdient Fall 20. Der Patient zeigt in der Anamnese keine ernstliche Erkrankung, abgesehen von Granatsplitterverletzungen am linken Oberschenkel, am Rücken und an der rechten Hand. Erst im Anschluß an seinen Unfall durch Blitzschlag trat das Adie-Syndrom auf. Wie in der Literatur öfters beschrieben, fällt der wechselnde Reflexbefund an den Pupillen 1951 und die Progredienz des Reflexverlustes an den Beinen 1956 auf. Man kann diesen Fall als „elektrotraumatische Encephalomyelose“ den bisher schon veröffentlichten an die Seite stellen. — Den Angaben des Patienten folgend darf man anneh-

men, daß der Blitz durch den Draht in den Körper in Höhe der unteren Lendenwirbelsäule schlug, die Sengstelle am Scheitel dürfte die Stromaustrittsmarke darstellen.

Gerade der Mechanismus von Hirntraumen könnte für die Lokalisation von traumatischem Adie-Syndrom und Pupillotonie bedeutsam sein. Bei schweren Schädeltraumen kann die Lokalisation einer hirnorganischen Schädigung an den auftretenden Herdsymptomen erkannt werden. Ist nun vielleicht beim Adie-Syndrom eine organische Schädigung nicht zu erwarten, so könnte der allgemeine Mechanismus einer *Commotio* doch den vor allem in Mitleidenschaft gezogenen Hirnbereich, nämlich das Stammhirn als Sitz der funktionellen Schädigung wahrscheinlich machen. Nach de Morsier wird bei einem Schädeltrauma gleich aus welcher Richtung vor allem das Mittel-Zwischenhirngebiet betroffen, weil es ziemlich genau in der Mitte des Hirnschädels liegt und so der Schnittpunkt der vom Trauma ausgelösten, jeweils senkrecht zur Schädelkapsel stehenden Druckwelle ist. Nur von der Intensität der einwirkenden Gewalt hängt es dann ab, ob die Druckwelle das meso-diencephale Areal erreicht. — Führt auch die *Commotio* zu keiner organischen Schädigung, so scheinen besonders vasomotorische Störungen im Hirnstammgebiet eine wichtige Rolle zu spielen (Rambach, Scheinker). Als Folge der traumatischen Schädigung der vegetativen Zentren beeinträchtigen sie aber wiederum deren Funktion, der so entstandene *Circulus vitiosus* erschwert also ein Abklingen der vegetativen Regulationsstörungen.

Die vegetativen Regulationsstörungen umfassen verschiedene klinische Symptome: 1.) Hypothermie bei Schädigung der *Nuclei posteriores*; 2.) Schlafsucht (*Nuclei posteriores* und *Corpora mammillaria*); 3.) das adiposogenitale Syndrom mit gestörtem Kohlehydratstoffwechsel (*Tuber cinereum*); 4.) Diabetes insipidus (*Nuclei supraoptici*), gewöhnlich mit Hyperthermie einhergehend; 5.) autonome Epilepsie mit Symptomen parasympathischer oder sympathischer Reizung je nachdem, welche Stelle besonders gereizt ist. — Der hintere Hypothalamus enthält vorwiegend sympathisches Areal, die mittleren und vorderen Kerne vorwiegend parasympathisches, die integrierten Funktionen umfassen beide Systeme (Fulton). — Im *Tractus supraopticohypophyseus* ist durch Neurosekretion die Hypophyse mit dem zentralen Höhlengrau gekoppelt, so daß bei hypothalamischen Störungen das gleichzeitige Vorkommen endokriner und vegetativer Dysregulation verständlich ist.

Dem gegenüber stehen Befunde, experimentelle Ergebnisse und Hypothesen, daß die Pupillotonie, vielleicht sogar das Adie-

Syndrom Folge einer peripheren Störung der Pupillenreflexbahn zwischen Nervenendretikulum-Muskel und Ganglion ciliare sei (Poos).

Bei dem bisher einzigen positiven autoptischen Befund bei Adie-Syndrom fand sich eine schwere Schädigung des Ganglion ciliare auf der Seite der Pupillotonie. — Ohm beschrieb eine Eisensplittersverletzung der Orbita mit fast vollständiger Ophthalmoplegie und träger, nachdauernder Konvergenzreaktion der lichtstarren, weiten Pupille. — Weekers beschrieb 4 Fälle von Pupillotonie nach retrobulbärer Injektion von hochprozentigem Alkohol, es trat Mydriasis, Lichtstarre und Konvergenztonie ein, der Mecholyttest war positiv; allerdings wiesen mehrere hundert gleich behandelte Patienten diese Anomalie nicht auf. — Kyrieleis sah einen Fall von Pupillotonie nach Jochbeinbruch und mechanischer Behinderung des Aufblicks durch orbitale Veränderungen, ebenso Axenfeld nach Kontusionsverletzung des Auges durch ein größeres Holzstück. In diesen zuletztgenannten Fällen könnte allerdings das Trauma auch zu einer Hirnschädigung geführt haben.

Bei Fall 17 könnte das Schädeltrauma allein das Adie-Syndrom hervorgebracht haben. Es wäre auch denkbar, daß das Schädeltrauma die Disposition und die Orbitaschädigung die okulären Symptome schuf, d. h. es könnte in diesem Falle das Adie-Syndrom durch das Schädeltrauma gebahnt worden sein.

Zur Frage der peripheren Traumatisierung bei Pupillotonie kommen noch manche experimentellen Befunde: Nach Exstirpation des Ganglion ciliare ist die Pupille erweitert und verliert mehr oder weniger die Lichtreaktion (Ken Kuré, Lowenstein und Loewenfeld). — Nach Exstirpation des Ganglion ciliare ist die Iris gegen Pilocarpin überempfindlich, allerdings erfolgt keine tonische Konvergenzreaktion (Heymanns und Magitot). Allgemein auffällig ist die Überempfindlichkeit der tonisch reagierenden Pupille auf Pharmaka, die angeblich nur peripher wirksam sind. Poos hat für die periphere Lokalisation der Schädigung bei Pupillotonie eine einleuchtende Erklärung gegeben, für das Adie-Syndrom steht sie allerdings noch aus.

Die normale Lichtreaktion der Pupille besteht zum einen aus dem Verengerungsreflex bei Beleuchtungszunahme, zum anderen aus einem Erweiterungsreflex bei Abnahme des Lichteinfalls. Dieser Erweiterungsreflex laufe nicht über das Okulomotoriskerngebiet, sondern nach Abzweigung der sensorischen von den pupillomotorischen Fasern über das Pupillenzentrum im Halsmark und die von dort zur Iris ziehenden sympathischen Bahnen. Bei der Konvergenzreaktion werde die Pupillennuskulatur überhaupt nicht von einem zentral-nervösen Impuls direkt getroffen, lediglich der Musculus ciliaris. Dessen Kontraktion entspannt nun die Zonulafasern der Linse und die Radialfasern der Iris. Darauf reagiere der Sphinkter mit einer Zusammenziehung. Diese Pupillenverengung bei Naheinstellung bezeichnet Poos als Entspannungsmiosis. In gleicher Weise wird die Lidschlußverengung der Pupille und die Schlafmiosis erklärt. Pathologische Pupillenerscheinungen, wie absolute und reflektorische Starre und auch die Pupillotonie werden von ihm meistens in die äußerste Peripherie lokalisiert und als Folge von Durchblutungsstörungen erklärt. Demnach wäre die Pupillotonie eine

ortho- und parasympathische Lähmung nur des Sphinkters, für den eine Erweiterungs- und Verengerungsstarre mit Muskelautomatismus angenommen wird. — Die genannten Durchblutungsstörungen zeigten eine Besonderheit: Der Blutkreislauf im Auge unterliegt dem physiologischen Druck eines flüssigkeitsgefüllten Hohlorgans. Bei der tonisch reagierenden Pupille sei der Sphinkter durch eine Störung der Kapillardurchblutung sowohl ortho- wie parasympathisch denerviert worden, da wie bei allen Zirkulationsstörungen in einem Druckraum die äußerste Peripherie besonders belastet und geschädigt wird und in unserem Falle die peripheren Nerven Elemente im Gefäßsystem der Iris zugrunde gehen. Der nun entnervte Muskel zeigt reinen Automatismus, er reagiert wie alle glatten Muskeln mit Spontanrhythmik, d. h. tonisch. Der Lichtreflex ist nicht mehr auszulösen, weil der Reflexbogen peripher unterbrochen ist. Der Erweiterungsreflex auf Belichtungsabnahme (Dunkelraumversuch) ist erhalten, da die sympathische Innervation des Dilators intakt ist, die kranke Pupille erweitert sich im Dunkeln. Bei neuer Belichtung fällt der sympathische Tonus ab, der Dilator erschlafft. Das nun gestörte Muskelgleichgewicht zwischen Dilator und Sphinkter gleicht der passiv entspannte Sphinkter durch eine langsame, tonische Spontankontraktion aus. Dieser Vorgang ist also kein Verengerungsreflex, sondern eine mechanische Entspannungsmiosis.

Den bisher einzigen positiven autopsischen Befund bei Pupillotonie (Ruttner) deutet Poos im Sinn seiner Hypothese, daß nach Vernichtung der peripheren Endretikula durch die dem Auge als Druckraum eigentümliche Zirkulationsstörung die aufsteigende Degeneration zur Zellvernichtung im Ganglion ciliare geführt hat.

Die eigenen Fälle sind für diese Annahme nicht bestätigend. Als Ausnahme könnte Fall 17 gelten, da bei diesem Patienten ein Trauma an der Nasenwurzel stattgefunden hat. Aber auch dieser Fall ist nicht rein peripher erklärbar. Bei der konstanten Symptomatik des Adie-Syndroms erscheint es gezwungen, daß ein Hirn- und Gesichtstrauma zusammentreffen müßten, um das Vollbild des Adie-Syndroms hervorzubringen.

Bei der Erörterung einer zentralen Schädigung, die zum Adie-Syndrom führt, möchte ich auf die neuesten Arbeiten von H. Grosch hinweisen. Er fand als Folgezustände nach Kopftraumen außer den oculo-pupillären Symptomen auch psychische Veränderungen und Wandlungen der Motorik. Bei diesen traumatischen Encephalopathien vom mesodiencephalen Typ, unter denen sich auch Fälle von Adie-Syndrom finden, wird das Adie-Syndrom als eine Grundstörung tonusregulierender vegetativer Substrate des Zwischenmittelhirnes gedeutet. Die Dissoziierung der Einzelfaktoren des Naheinstellungsmechanismus spricht für eine vegetative Dysregulation und gegen einen Automatismus der Pupillarmuskulatur im Sinne von Poos. Die Diskrepanz zwischen relativ geringfügigen akuten Erscheinungen und ausgeprägten nachhaltigen Folgen weist auf eine prätraumatische latent angelegte Reaktionsbereitschaft hin. So könnte ein Adie-

Syndrom entweder durch ein einziges leichtes Trauma oder durch mehrere, wiederholte Traumen und schließlich durch kombinierte Traumen manifest werden. Dieser Dekompensationsvorgang (Llavero) braucht also nicht in einem unmittelbaren zeitlichen Zusammenhang einzutreten, eher ist eine gewisse Latenzzeit zu erwarten. Die oculo-pupillären Symptome im Verein mit den Wandlungen der Motorik (Unfrische, Müdigkeit und einsilbiges Wesen im Wechsel mit Unruhezuständen) und den psychischen Veränderungen einer nivellierten Adynamie zeigen einen hypnogenen Charakter. So könne das Adie-Syndrom eine partielle hypnogene Hemmungswirkung durch die mesodiencephale Übergangsregion, die im Wachzustand an der rezeptorischen Eingangspforte der Pupille und am effektorischen Endglied der unteren Extremitäten persistiert, darstellen.

Da der Beginn eines Adie-Syndroms nur selten objektiv festgestellt wird, läßt sich die Länge der Latenzzeit nur selten bestimmen. Bei Fall 20 darf wohl ein unmittelbarer zeitlicher Zusammenhang des Traumas und des auftretenden Adie-Syndromes angenommen werden. In Betracht käme eine selektive Schädigung des mesodiencephalen Übergangsgebietes. Bei der Häufigkeit von Schädeltraumen und dem relativ seltenen Auftreten des Adie-Syndroms erscheint aber auch hier die Annahme einer prätraumatischen Reaktionsbereitschaft wahrscheinlich. der Blitzschlag stellt also hier eine akute Dekompensation zur Manifestierung der latenten Disposition der Adie-Symptomatik dar.

Die traumatische Manifestation von Pupillotonie und Adie-Syndrom ist schon oft beschrieben worden (Garcin und Kipfer, Alajouanine und Morax, Roemheld u.a.). Um die Rolle eines Traumas in der Ätiologie der Pupillotonie und des Adie-Syndroms zu bezeichnen, wurden eine Anzahl von synonym gedachten Bezeichnungen geprägt, so „traumatische reflektorische Pupillenstarre“ (Axenfeld 1906), „traumatische pseudoreflektorische Pupillenstarre“ (Behr), Adie-Syndrom nach Elektrounfällen und Blitzschlag wurden als „elektrotraumatische Encephalomyelose“ (K. Loewenstein, K. Mendel 1932), nach anderen Schädeltraumen als „traumatische Pseudotabes“ (W. Mayer) bezeichnet.

Nur von Fall zu Fall wird man die Rolle des Traumas für das Auftreten einer Pupillotonie bzw. eines Adie-Syndromes diskutieren können, da auch ohne Trauma das zuerst auffallende Symptom, die Anisokorie recht häufig ist.

So fand B. F. Meyer Anisokorie und unterschiedliche Weite der Lidspalten in hohem Prozentsatz (20,8% Anisokorie, 41,4% ungleichweite Lidspalte) bei der Untersuchung von 500 Gesunden, die neurologisch sonst

keine Störung zeigten. Auch lagen keine Allgemeinerkrankungen vor, die für die Anisokorie Ursache sein könnten, wie Mediastinaltumoren, Herz- und Aortaerkrankungen, Lungenspitzen-Tuberkulose, pathologische Zustände des Halses und Peritonsillarabszeß, Mittelohrerkrankung, Sinusitis, Zahnkrankheiten und rupturierte Extrauterin gravidität.

Besonders häufig sei Anisokorie bei Kindern bis zu 14 Jahren als Ausdruck ihrer vegetativen Labilität (Wanke 1947).

Pupillensymptome nach Traumen werden häufig beschrieben, sowohl nach *Commotio*, *Contusio* und *Compressio cerebri* (W. Lembeke): Nach *Contusio* kommen Pupillendifferenzen und Schlafstörungen vor, nach *Compressio* seien die Pupillen erst weit, später eng, die Lichtreaktion erlischt, häufig besteht Anisokorie. Die mydriatische Pupille weist auf einen homolateralen Herd hin. — Die posttraumatische Mydriasis sei oft mit neurovegetativen Störungen kombiniert, ein prognostisch ungünstiges Zeichen, manchmal ist die Mydriasis mit Hornhutanästhesie und Verlust des Lichtreflexes verbunden, die einseitige Mydriasis sei meistens Zeichen einer Okulomotoriuschädigung (Giroiva, Charbonnel, Colas, Collet, Bonnard). Nach Matavulj (1949), der 223 Fälle untersuchte, ist die Reizung des hypothalamischen Areals Ursache der einseitigen posttraumatischen Mydriasis, weil zugleich Stammhirn-, Diencephalon- und *Regio subthalamica*-Symptome vorhanden seien, nämlich Bewußtlosigkeit, thermische und Atemstörungen. Die posttraumatische Mydriasis sei meist seitengleich mit der Schädigung, Rückbildung ist möglich. Dagegen ist nach Welte und Daum die traumatische Mydriasis ein Kompressionssymptom der peripheren Wurzeln des Nervus oculomotorius.

W. Tönnis und H. W. Steinmann (1951) beschrieben bei 580 Kopfverletzten (frische gedeckte Hirnschädigung) in 25,5% Anisokorie, dabei waren Licht- und Konvergenzreaktion normal. Die weitere Pupille lag zu 79% auf der Seite der dominierenden Hirnschädigung. Bei 64% trat die Mydriasis sofort auf, Zeichen einer Stammhirnschädigung und Reizung des sympathischen Systems, bei 36% später, Zeichen für Rindenherde.

A. King und Frank B. Walsh stellten fest, daß bei indirekten Opticus-Verletzungen auf der Seite des Visusverlustes gewöhnlich schlechtere Pupillenreaktion auf direkte Belichtung (Turner), bei indirekter Belichtung der Reflex schnell und ausgiebig erfolgte. Anisokorie bestand nur bei Fällen von subduralem extraduralem Haematom. Verletzungen des Nervus oculomotorius nach direktem Trauma des Auges oder der Orbita führten zu Mydriasis der Pupille mit totaler Lichtstarre, in einigen Fällen mit Ruptur des Musculus sphincter iridis; die Eserinreaktion war im allgemeinen prompt. — Bei zentraler Schädigung über der Temporallappen durch einen Tentoriumsriß einen direkten Druck auf den Nervus III aus (Jefferson). Die eventuelle gegen-

seitige Mydriasis wird wie die nach Hemiplegie durch die seitliche Verschiebung des Hirnstamms erklärt. — Die Anisokorie könne schon a priori vorhanden sein, oder bei einseitiger Blindheit der mydriatischen Pupille vorliegen, oder medikamentös (z. B. durch Atropin) hervorgerufen sein, dann sei Eserin wirkungslos. Schließlich könne es sich um eine atypische Pupillotonie handeln als Folge einer peripheren Schädigung des Ganglion ciliare. (Bei Zerstörung des Ganglion ciliare bei der Katze kommt es allerdings nur zu einer Überempfindlichkeit der Pupille, jedoch nicht zur tonischen Reaktion).

W. C. Wilson untersuchte die Ungleichheit der Pupillen bei Kopffällen klinisch und autoptisch. Er fand unter 451 Fällen von Anisokorie (davon 259 mit anatomischem Befund) in 36% Mydriasis und Pupillenreaktionsstörung als Okulomotoriusschädigung durch Druck des im Tentorium eingeklemmten Uncus. Bei normaler Pupillenreaktion liege vielleicht eine sympathische Pupillenerweiterung durch Wegfall eines von Brodmanns Area 8 ausgehenden kortikalen Hemmung hypothalamischer, sympathischer Zentren vor.

Aus den angeführten Beobachtungen geht hervor, daß nach Traumen die verschiedenartigsten Pupillensymptome vorkommen, die zum Teil der Symptomatik des Adie-Syndroms ähnlich sind. Das Vorbild des Adie-Syndroms als eindeutige Traumafolge ist dagegen relativ selten. Auch daraus wird die Annahme nahegelegt, daß für das Zustandekommen des Adie-Syndroms eine besondere cerebrale Funktionsbereitschaft notwendig ist.

Interessant ist in diesem Zusammenhang auch die Frage, wie sich das Adie-Syndrom im Selbsterleben darstellt (Fall 21 und 22). In beiden Fällen ist das Vollbild des Adie-Syndroms ohne weitere subjektive Beschwerden und ohne weitere objektive Symptome ausgebildet. Beide Patienten haben ihre Anisokorie selbst bemerkt. Sie haben diese lediglich registriert, etwa wie andere banale Abweichungen, z. B. Haarausfall oder eine Warze. Beide Patienten erleben ihre Störung nicht als eine Krankheit oder auch nur beängstigende Besonderheit. Diese innere Distanz könnte ein Zeichen dafür sein, daß das Adie-Syndrom lediglich als eine Konstitutionsvariante soweit in der Gesamtpersönlichkeit integriert ist, daß es als krankhafte Störung gar nicht erlebt werden kann. Es sind erst die vegetativ-endokrinen Begleiterscheinungen, die das Gefühl und Bewußtsein einer krankhaften Störung bei Patienten mit Adie-Syndrom hervorbringen.

Diese innere Distanz erinnert an manche Stadien der Behandlung von Psychosen mit Phenothiazinen, in denen die Patienten noch keine Krankheitseinsicht zeigen, jedoch schon Stellung zu ihrem psychotischen Erleben beziehen, ohne daß sie

noch unter diesem krankhaften Erleben leiden. Hier besteht insofern eine Parallele, als auch die Phenothiazine eine Verschiebung des vegetativen Tonus in Richtung trophotrop-endophylaktischer Niveaueinstellung bewirken (Küchle), ein Vorgang, der auch für das Zustandekommen des Adie-Syndroms erörtert wird.

In den beiden letztgenannten Fällen finden wir weder affektive noch vegetative Besonderheiten. Die Patienten sind psychisch unauffällig. Die sonst oft geäußerten Beschwerden wie „Nervosität“, Schlafstörungen, Kopfschmerzen, Herzklopfen und andere deprimierende Symptome fehlen völlig. Zumindestens die Schlafstörungen könnten das Symptom einer Stammhirndysregulation darstellen.

In der Literatur wird oft auf gleichzeitiges Vorkommen des Adie-Syndroms mit Psychopathie und Neurasthenie hingewiesen (Kyrieleis, C. Heuberger u. a.). Durch die jüngsten Arbeiten von H. Grosch erfahren solche Hinweise eine feinere psychopathologische Deutung, da hier das Adie-Syndrom im Rahmen der psychischen Änderungen bei Hirnstammgeschädigten als mangelnde Schlaf-Wach-Entmischung gedeutet wird. Bezeichnend ist, daß bei den psychischen Befunden unserer Adie-Patienten nicht nur vegetative und hormonale Dysregulationen vorkommen können, sondern daß auch in ihrem affektiven Verhalten eine Dissoziierung festzustellen ist. Diese affektiven Besonderheiten machen es wie auch die vegetativ-hormonalen Anomalien doch sehr wahrscheinlich, daß cerebrale Anlagebesonderheiten zugrundeliegen. Der Versuch einer ausschließlich peripheren pathogenetischen Deutung des Syndroms läßt diese doch sehr wesentlichen Bestandteile und Voraussetzungen unberücksichtigt.

ZUSAMMENFASSUNG

Das von Adie beschriebene Syndrom wurde von vornherein als eine „Störung sui generis“ aufgefaßt. Wir müssen also sowohl die Pupillenstörung, als auch den „scheinbaren“ Verlust von Sehnenreflexen ganz scharf abtrennen von pathologischen Prozessen, die klinisch wohl ähnliche Bilder hervorbringen, denen aber faßbare anatomische Veränderungen zugrunde liegen. Deshalb müssen alle Bezeichnungen, die an einen tabischen Prozeß erinnern — z. B. endotoxische Hinterstrangdegeneration (Meggendorfer) — verwirrend wirken. Im Zusammenhang mit den vegetativen, hormonalen und affektiven Besonderheiten erscheint das Adie-Syndrom als Symptomenkomplex des Hirnstammes.

Die genannten Dysregulationen zeigen nach mehr oder minder längerer Übergangszeit aus anderen Pupillenstörungen eine

relative Konstanz. In unseren Beobachtungen spielten die in den Anamnesen vorkommenden Traumen eine ebenso unspezifische Rolle wie andere Schädigungen des Zentralnervensystems. Es ist deshalb anzunehmen, daß Traumen genauso wie Lebenskrisen (Pubertät, Klimakterium und Involution), Infektionen und andere Belastungen des Zentralnervensystems eine bis dahin latente Anlage manifest werden lassen. Es könnte sich also um die Dekompensation einer Gesamtleistung des Gehirns im Sinne von Llaverro handeln, die jeweilige Kompensation, das neue Gleichgewicht entspräche der Konstanz der Symptome.

Da bis heute nicht entschieden ist, ob die Pupillotonie allein nur ein Rudiment des kompletten Adie-Syndroms sei, oder ob beide Störungen pathogenetisch scharf zu trennen sind, hat Lenz zwei grundverschiedene Syndrome angenommen: Die Pupillotonie allein als Folge einer Erkrankung des Ganglion ciliare, und das Adie-Syndrom als zentral bedingte heredo-degenerative Erkrankung. Dabei hat dieser Autor die Möglichkeit diskutiert, ob in letzterem Falle das Adie-Syndrom durch einen Fokal-Infekt mit nachfolgender Erkrankung des Ganglion ciliare zum Erscheinen gebracht werde. Mit dieser Hypothese, die durch zahlreiche klinische Erfahrungen nahegelegt wird, würde es möglich sein, die beiden sich sonst unverbunden gegenüberstehenden Theorien rein peripherer bzw. rein zentraler Pathogenese durch das Bindeglied des Fokalinfekts zu vereinigen.

In Analogie zu dieser Auffassung von Lenz wäre es bei manchen traumatischen Fällen denkbar, daß bei entsprechender konstitutioneller Reaktionsbereitschaft eine Dekompensation mesodiencephaler Reaktionen eintritt, die durch zusätzliche örtliche Schädigung in Form einer Orbitaverletzung oder eines Gesichtsschädeltraumas zur vollen Ausprägung des Adie-Syndroms führt. In anderen Fällen scheint sich das Adie-Syndrom infolge des cerebralen Traumas allein durch meso-diencephale Funktionsverschiebungen zu entwickeln. Es bedarf hier offenbar nicht noch größerer örtlicher peripherer Schädigung, sofern nicht die mit jeder Gehirnerschütterung gegebene Kopfsprellung eine zumindest vorübergehende Beeinträchtigung peripherer Funktionen bewirken kann.

Betrachtet man das Adie-Syndrom unter dem Gesichtspunkt einer allgemeinen energetischen Leistung, so könnte die Niveauverschiebung innerhalb der vegetativ-hormonal-affektiven Steuerungen etwa so erklärt werden: Die Pupille ist nur scheinbar lichtstarr, sie verhält sich bei verschiedener Beleuchtung, an verschiedenen Untersuchungstagen und bei Strychningabe nur

in verschiedenem Ausmaß mehr oder weniger gebremst. (Das ist ein wesentlicher Unterschied zur echt lichtstarren Pupille.) Durch Strychnin wird aber normalerweise die Reizschwelle für schwächste Lichtreize der Netzhaut gesenkt, was beim Gesunden für das Nachtsehen bedeutsam sein könnte, würde nicht die Spontanitätigkeit der Lichtrezeptoren in der Netzhaut zunehmen, in deren spontanem Lichteindruck die schwachen Lichtempfindungen untergehen (H. Schaefer). Wäre nun diese Gegensteuerung bei Patienten mit Adie-Syndrom gestört (in Betracht kommen zwei Faktoren, weil zwei klinische Möglichkeiten bestehen, die eine als Enthemmungsphänomen der Pupille, die andere als deren Bremsung), könnten die Pupillen auf Licht so wenig reagieren wie die eines Gesunden im Schlaf und im Stadium des Erwachens (Schmeichler). Nun ist das Auge nicht nur Sehorgan, sondern auch Lichtrezeptor für die Regelung neurohumoraler Funktionen, wie man sich z. B. das Zustandekommen der Stoffwechselstörungen bei Blinden erklärt. Helligkeitswerte beeinflussen auch den Muskeltonus, sowie Oberflächen- und Tiefensensibilität (H. J. v. Schumann). Man könnte sich also vorstellen, daß die Pupille eines Patienten mit Adie-Syndrom wie die eines Schlafenden, eben Erwachten oder auf schwache Lichtreize Adaptierten nicht genügend Impulse über die energetische Optikuswurzel weiterleite. So erhielte das Stammhirn nicht genügend Impulse, um das neurovegetative Gleichgewicht zu steuern, die Harmonie seiner Integrationsleistung zerfällt. Es treten einerseits Symptome eines gesteigerten Sympathikotonus auf (Kehrer, Kyrieleis u. a.), ein anderer Teil — die eigentlichen Adie-Syndrom-Zeichen der peripheren Reflexeinbußen — entsprechen kompensatorisch einer trophotrop-endophylaktischen Einstellung, wie sie W. R. Heß bei seinen Reizversuchen am Hypothalamus fand. Rückwirkend vom Hypothalamus auf das Auge kommt es zu Mydriasis (Duel, Ballance und Beattie, W. R. Heß), es kommt damit zu einer Fixierung der peripher ausgelösten parasympathikotonen Niveaucinstellung, peripher und zentral sind die Zeichen einer vegetativen Dysregulation vorhanden. Die wechselnde Pupillenweite an verschiedenen Untersuchungstagen wie das oft veränderliche Maß der Pupillenbewegung zeigt die labile Gleichgewichtslage des vegetativen Systems, das einmal mehr, einmal weniger die Reflexabläufe bremst. Letztlich ist es dann unwesentlich, ob die Störung im peripheren Teil der Pupillenreflexbahn oder im Hypothalamus ausgelöst wird, entscheidend ist, daß die Störung durch die wechselseitige Abhängigkeit von Peripherie und Zentrum in ein und demselben Funktionskreis nach Art des *Circulus vitiosus* unterhalten wird.

Diese Überlegungen führen zu folgendem Ergebnis: Bei dem voll ausgeprägten Adie'schen Symptomenkomplex sind die funktionalen Umstellungen auf eine stete Wechselwirkung zwischen meso-diencephalen Steuerungseinrichtungen in der Sphäre der Schlaf-Wachregulation mit daraus resultierenden Tonusverschiebungen einerseits und einer Abschwächung peripherer Reizzufüsse mit dem Effekt einer potenzierenden zentripetalen Erregbarkeitsverschiebung andererseits zurückzuführen. Wesentliche Voraussetzung dieses Syndroms scheint eine bestimmte Anlagebereitschaft zu sein, die durch verschiedenste Einflüsse — biologische Krisen, Infekte, Traumen etc. — zur Manifestierung gelangen kann. In manchen Fällen tritt das Adie-Syndrom aber ohne ersichtliche äußere Einwirkung als Konstitutionsvariante — „benign disorder sui generis“ (Adie) — ohne Krankheitswert in Erscheinung.

LITERATUR:

- 1.) Adie: Brit. Med. J. 1931, 136, zit. nach Jaensch, 1941.
- 2.) Adler F. H.: Physiology of the eye, Clinical Application. 1950.
- 3.) Bauer K. H., Hanhart E., Lange J., Just G.: Handbuch der Erbbiologie des Menschen, III Band, Berlin 1940 (Springer Verlag).
- 4.) Barré J. A. und Voisin J.: Die Wichtigkeit und der Ursprung der Augenstörungen im Verlauf der Syndrome der Hirnerschütterung, Bull. Soc. Ophthalm. de France 1951, 635—640.
- 5.) Bay E.: Die traumatischen Hirnshädigungen. Im Hdb. d. inn. Med. V., 3, Springer 1953. 4. Auflage.
- 6.) Becker H. und Silomon H.: Über die Bedeutung des vegetativen Systems für die Pupillotonie und das Adiesche Syndrom. Psychiatr., Neurol. und med. Psychologie. Jahrg. 2, 129 und 161 (1950).
- 7.) Behr C.: Die Lehre von den Pupillenbewegungen. Hdb. d. Augenheilkunde v. Graefe-Saemisch.
„ Über die tonische Konvergenzreaktion scheinbar lichtstarrer Pupillen (Pupillotonie). Klin. Mbl. Augenhk. 66, I, 770 (1921).
- 8.) Bing und Franceschetti: Die Pupille, in Schieck-Brückner, Kurzes Handbuch d. Augenheilkunde, Bd. IV (1931).
- 9.) Bing R.: Lehrbuch der Nervenkrankheiten, Benno-Schwabe & Co., Basel 1952.
- 10.) Bleiker P.: Wirkung von Adrenalin und Acetylcholin auf die unter Atropin, Pilokarpin oder Eserin stehende Iris des Kaninchens. Zürich 1953, Dissertation.
- 11.) Bonamour G.: Neuro-ophthalmologische Komplikationen bei Windpocken: 1. Fall von Pupillotonie. Bull. et Mém. Soc. Franç. Ophthalm. 65, 67—72 (1952).
- 12.) Bonhag H.: Paradoxe Pupillenreaktion mit Areflexie — ein heredo-degeneratives Syndrom! Med. Klinik 1947, 42.
- 13.) Brückner R.: Auge und vegetat. Nervensystem. Fortschr. Augenheilkunde 3, 167—233. S. Karger, Basel/New York (1954).
- 14.) Budge I. L. und Waller A. V.: Action de la partie cervicale du nerf grand sympathique et d'une portion de la moelle épinière sur la dilatation de la pupille, 1951.
- 15.) Bumke O.: Die Pupillenstörungen bei Geistes- und Nervenkrankheiten. Jena 1911, Verlag G. Fischer.
- 16.) Byrne J. G.: Studies on the physiology of the eye. 1942.
- 17.) Cannon W. B. und Rosenblueth A.: Autonomic neuroeffector systems. New York, 1937.
- 18.) Clara M.: Das Nervensystem des Menschen (1942).
- 19.) Crosbie W.: Analysis of cerebral control of reflex pupillary dilation in cat and monkey. A.M.A. Arch. of Neurol. and Psychiatr., Vol. 68, 3. (1952, Sept.).
- 20.) Foerster O.: Zit. nach O. Gagel: Einführung in die Neurologie. Springer-Verlag 1945.
- 21.) Fulton J. F.: Physiologie des Nervensystems. Enke, Stuttgart 1952.
- 22.) Gagel O.: Symptomatologie der Erkrankungen des Hypothalamus; in Bumke-Foerster, Handb. d. Neurol., V. (1936).

- 23.) Giroiva, Charbonnel, Colas, Collet und Bonnard: Mydriasis bei Schädeltraumen. Rev. d'Otol. etc. 25, 449—455 (1953).
- 24.) Goodman S. und Gilman A.: The pharmacological basis of therapeutics. New York 1955.
- 25.) Grosch, H.: Über Folgezustände nach Kopftraumen. Mü. Med. Wochenschrift 1958, Nr. 15, S. 573—577.
- 26.) Grosch H.: Traumatische Encephalopathie vom mesodiencephalen Typ (nebst Bemerkungen zur Pathogenese des Adie-Syndroms) nach mündlicher Mitteilung.
- 27.) Haguenau J. und Cochemé R.: Segmentäre dorsale Hyperhidrose mit zentralen Ausfällen. Rev. neur. 84, 152—154 (1951).
- 28.) Hellinga G. und Groen J.: Multiple endokrine Störungen (diencephal-hypophysäres Syndrom) bei einer Kranken mit Adie-Syndrom. Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1954, 2273—2281.
- 29.) Heß W. R.: Symposion über das Zwischenhirn. Helvet. Physiol. et Pharmac. Acta, Vol. 8 (1950), Suppl. VI.
 .. Das Zwischenhirn als Organisator vegetativer Funktionen. Der Nervenarzt (1949).
 .. Das Zwischenhirn. Schwalbe, Basel 1949. Hypothalamus und Thalamus (Experimentaldokumente. Bilderatlas). Thieme 1956.
- 30.) Heuberger Cecile: Nachuntersuchungen an Patienten mit Pupillotonie unter besonderer Berücksichtigung ihrer psychischen Konstitution. Dtsch. Ztschr. Nervenheilkunde 171, 181 (1954).
- 31.) v. Hippel A.: Über die Wirkung von Strychnin auf das normale und kranke Auge. Berlin 1877.
- 32.) Hoff F.: Klinische Physiologie und Pathologie. Thieme, Leipzig, 1957.
- 33.) Hollwich F.: Der Einfluß des Augenlichtes auf die Regulation des Stoffwechsels. Auge und Zwischenhirn. Beih. d. klin. Mbl. Augenheilkunde H. 23, 96 (1955).
 .. Vegetative Tonuslage und Auge. Med. Klin. 48, 989, 1953.
- 34.) Hufschmidt H. J. und Rummel W.: Die Pupilleninnervation als Ausdruck der Wechselwirkung vegetativer Zentren. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. f. experim. Pathologie und Pharmakologie. 1949.
- 35.) Jaensch P. A.: Pupille. Im Hdb. Der Neurol. Bumke und Foerster, IV, 267 (1936).
- 36.) Karplus: Die Physiologie der vegetativen Zentren: in Bumke-Foerster, Handbuch der Neurologie, Bd. II (1937).
- 37.) Kehrér Fr.: Z. Neur. 81, 344, 1923.
 .. Die Kuppelungen von Pupillenstörungen mit Aufhebung der Sehnenreflexe. Thieme, Leipzig 1937.
- 38.) Kern Arthur B.: Adie-Syndrom, eine gutartige Störung unter dem Bilde einer Tabes dorsalis J. Amer. Med. Assoc. 145, 230—231 (1951).
- 39.) King Arth. B. und Walsh Frank B.: Kopftrauma mit besonderer Berücksichtigung der Augensymptome. Am. Journ. Ophthalm. 32, 2 (1949 Febr.).
- 40.) Kirchmair Heinn.: Pupillotonie (pseudoreflektorische Pupillenstarre) bei einem 9-jährigen Jungen. Z. Kinderhk. 66, 129—134 (1948).
- 41.) Kühle H. J.: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Megaphen auf das Auge. Kongreßbericht der 59. Zusammenkunft der DOG in Heidelberg, 1955.

- 42.) Kyrieleis W.: Die Diagnose und Differentialdiagnose der Pupillotonie (Adie-Syndrom). *Klin. Mbl. Augenhk.* 117, 363—377 (1950).
 „ Pupillotonie und Adie-Syndrom (Sammlung zwangl. Abhd. aus dem Geb. d. Augenhk. H. 2) Carl Marhold, Halle 1951.
 „ Die diagnostische Bedeutung von Pupillenstörungen. *Dtsch. med. Wschr.*, 79, 45 (1954).
- 43.) Llaverio F.: Symptom und Konsalität. *Grundfragen d. Neurologie und Psychiatrie.* Georg Thieme, Stuttgart, 1953.
- 44.) Lembcke W.: Von den stumpfen Hirnverletzungen. *Chirurg.* 20, 327—337 (1949).
- 45.) Lenz H.: Zur Genese des Adieschen Symptomenkomplexes. *Wien. Z. Nervenheilkunde* 6, 54—59 (1952).
- 46.) Lowenstein O. u. Loewenfeld Irene E.: Bedeutung des Sympathikus und Parasympathikus bei der Reflexdilatation der Pupille. Pupillographische Untersuchungen. *Arch. of Neurol.* 64, 313—340 (1950).
 „ Alternierende Kontraktions-Anisokorie. Ein Syndrom des vorderen Mittelhirns. *A.M.A. Arch. of Neurol. and Psychiatr.* Vol. 72, Nr. 6, (1954) Dez.
 „ Form des Pupillenreflexes und topische klinische Diagnostik. *Neurology (Minneapolis)* 5, 631—644 (1955).
- 47.) Marx P.: Einseitige Ophthalmoplegia interna nach unerkannter Diphtherie mit Entwicklung zur Pupillotonie. *Bull. et Mém. Soc. Franç. Ophthalm.* 65, 73—76 (1952).
- 48.) Mayer Wilh.: *J. Psychiatr. u. Neurol.* 25, 170 (1919).
- 49.) Meyer Bernh. C.: Vorkommen von Anisokorie und Unterschiede der Weite der Lidspalten bei 500 Normalen. *Arch. of Neurol.* 57, 464—468 (1947).
- 50.) Morone G.: Untersuchungen über Altersveränderungen der Pupille. *Riv. oto-neuro.-ofthalm.* 30, 209—222 (1955).
- 51.) De Morsier G. und Franceschetti A.: Zwei Fälle von Weill-Reys-Adie-Syndrom, davon einer mit Migräneanfällen und Schilddrüsenstörungen, der andere mit Narkolepsie und Hemianhydrosis faciobrachialis.
- 52.) Müller L. R.: Die Einteilung des Nervensystems nach seinen Leistungen. G. Thieme, Stuttgart 1950.
- 53.) Naber R.: Adiesches Syndrom, ein kasuistischer Beitrag. *Zeitschr. f. Psychotherapie* 3, 4 (1953/54).
- 54.) Nonne: *Neurol. Zbl.* 1902, 837, 1000.
- 55.) Pilcz: *Neurol. Zentralbl.* 1900, Sept.
- 56.) Poos F.: Physiologie der nicht reflektorisch bedingten Pupillenverengerungsreaktion. *Arch. Psychiatr. u. Z. Neur.* 182, 543, 9149.
 „ Das System der Pupillenstarren in seinen kausalgenetischen Zusammenhängen. II. Mitt. Die Mischformen der luischen Pupillenstarren und die Pupillotonie. *Arch. f. Psychiatr. und Z. Neur.* 183, 543—563 (1950).
- 57.) Ruttner Fr.: Die tonische Pupillenreaktion, Klinische und anatomische Untersuchungen. *Monatsschr. f. Psychiatr. und Neurol.* 1947, 114.
 „ Ein sensibler Verengerungsreflex der Pupille. *Mschr. Psychiatr.* 116, 36, 1948.

- 58.) Saenger: Neurol. Zbl. 1902, Sept.
- 59.) Schaefer H.: Die Stellung der Regelungstheorie im System der Wissenschaft in „Regelungsvorgänge in der Biologie“. Beihefte zur Regelungstechnik. R. Oldenbourg. München (1956).
- 60.) Schmerl E. und Steinberg: Separation of diencephalic centers concerned with pupillary motility and ocular tension Amer. J. of Ophthalmol. Nr. 9, Sept. 1950.
- 61.) v. Schumann H. J.: Die Bedeutung des optischen Erlebens und des Lichtes für psychische Befindlichkeit und Endokrinium. Ztschr. f. Psych.-somat. Medizin III, 3/57.
- 62.) Sproffkin Bertram E.: Adie-Syndrom und der Meeholyttest nach Adler und Scheie. Neurology. Minneapolis, 3. 9. 10—915 (1953).
- 63.) Strasburger: Neurol. Zbl. 1902, 837, 1000.
- 64.) Tönnis W. und Steinmann H. W.: Die Bedeutung der Anisokorie bei frischen gedeckten Hirnschädigungen. Zbl. Neurochir. 11, 146-151 (1951).
- 65.) Weckers R.: Pupillotonie nach retrobulbärer Alkoholinjektion. Ein Beitrag zur Pathogenese des Adieschen Syndroms. Ann. d'Ocul. 181, 193—198 (1948).
- 66.) Weill und Reys: Rév. d'oto-neuro-coulist. 4, 433, 1926. ref. Zbl. Neurol. 97, 270. 1940.
- 67.) Wilson W. Cr.: Ungleichheit der Pupillen bei Kopfunfällen. Eine klinische und pathol.-anatomische Studie. Arch. of Neurol. 61, 385—401 (1949).
- 68.) Yourish Nr.: Adie-Syndrome. U.S. Armed Forces Medical Journal 2, (1951).

LEBENS LAUF

Als Sohn des praktischen Arztes Dr.med. Friedrich Heller am 14. Juni 1929 in Nürnberg geboren. Von 1936 bis 1940 Volksschule, anschließend Melanchthon-Gymnasium in Nürnberg. Dort im Sommer 1949 Reifeprüfung, ab Wintersemester 1949/50 an der Universität Erlangen das Studium der Medizin. Dezember 1955 Staatsexamen. Seit Mai 1958 als Volontär im Dienst der Universitäts-Nervenlinik Erlangen.

